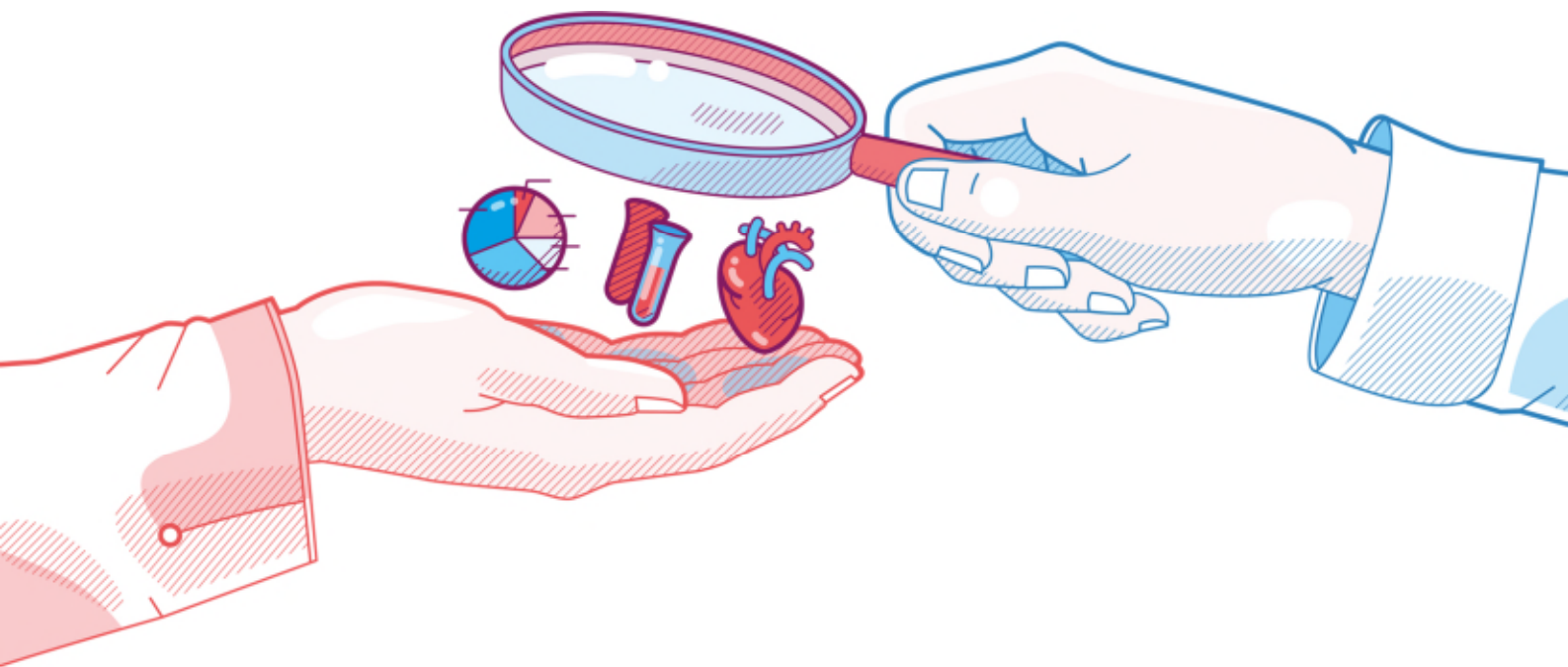


EVIDENZ AUSFÜHRLICH

## Optische Kohärenztomografie zur Glaukom- Früherkennung



Stand: 30.08.2019

---

## **Autorinnen**

Stefanie Butz, M.Sc. Public Health

Dr. med. Dagmar Lühmann (Oberärztliche Koordinatorin Forschung)

Dr. rer. biol. hum. Susanne Parzanka

Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

## **Review**

Dr. med. Michaela Eikermann

Dr. Silke Thomas, MPH

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. (MDS), Essen

empfohlene Zitierweise:

IGeL-Monitor. Optische Kohärenztomografie zur Glaukom-Früherkennung. Essen: Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. (MDS); 2019

## **Herausgeber**



Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS)

Theodor-Althoff-Straße 47

D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: [office@mds-ev.de](mailto:office@mds-ev.de)

Internet: <http://www.mds-ev.de>

## Gliederung

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>4</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>4</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>1 Problemstellung .....</b>	<b>7</b>
1.1 Epidemiologie .....	7
1.2 Rationale für die IGeL .....	8
1.3 Kosten .....	9
<b>2 Fragestellung.....</b>	<b>9</b>
2.1 Studien zur Screeningkette.....	9
2.2 Therapievorverlagerung .....	10
<b>3 Recherche .....</b>	<b>10</b>
3.1 Datum der Recherchen .....	10
3.2 Ergebnisse der Recherchen.....	11
3.3 Recherche zur Therapievorverlagerung.....	14
<b>4 Datenbasis der IGeL-Bewertung.....</b>	<b>16</b>
4.1 Relevante Evidenzsynthesen .....	16
4.2 Therapievorverlagerung .....	19
<b>5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden .....</b>	<b>28</b>
<b>6 Diskussion .....</b>	<b>28</b>
<b>7 Zusammenfassung.....</b>	<b>30</b>
<b>8 Empfehlungen aktueller Leitlinien .....</b>	<b>30</b>
<b>9 Fazit .....</b>	<b>32</b>
<b>10 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>33</b>
<b>Anhang 1: Recherchestrategien.....</b>	<b>37</b>
<b>Anhang 2: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur für den Evidenzbericht zum Screening .....</b>	<b>41</b>
<b>Anhang 3: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur für die Therapievorverlagerung .....</b>	<b>43</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses zum Screening (inkl. Nachrecherche): Systematische Übersichtsarbeiten, HTA.....	12
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses zum Screening (inkl. Nachrecherche): Primärstudien .....	13
Abbildung 3: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses - Therapievorverlagerung .....	15

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ausschlusskriterien (A) für den Selektionsprozess.....	11
Tabelle 2: Ausschlusskriterien für das VT-Screening - Therapievorverlagerung .....	14
Tabelle 3 : Charakteristika der relevanten Evidenzsynthese .....	17
Tabelle 4: Wesentliche Charakteristika der Studien zur frühen Glaukombehandlung – Patientinnen/Patienten mit POWG mit und ohne okuläre Hypertension .....	20
Tabelle 5: Wesentliche Charakteristika der Studien zur frühen Glaukombehandlung – Patientinnen/Patienten mit okulärer Hypertension ohne sonstige Glaukom-typische Befunde .....	23
Tabelle 6: Aktuelle Leitlinienempfehlungen .....	30
Tabelle 7: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL.....	32
Tabelle 8: PubMed Recherchestrategie vom 06.11.2017 zum Screening .....	37
Tabelle 9: Cochrane Library Recherchestrategie vom 06.11.2017 zum Screening.....	37
Tabelle 10: CRD Database Recherchestrategie vom 06.11.2017 zum Screening .....	38
Tabelle 11: Suchstrategie der Nachrecherche in PubMed vom 10.07.2019 zum Screening .....	38
Tabelle 12: Suchstrategie der Nachrecherche in der Cochrane Library vom 10.07.19 zum Screening	39
Tabelle 13: Suchstrategie bei PubMed zur Therapievorverlagerung.....	40

## Abkürzungsverzeichnis

### Abkürzungsverzeichnis

AHRQ (National Guideline Clearinghouse)	Agency for Healthcare Research and Quality
ALT	Argon Laser Trabekuloplastik
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands
DE	Deutschland
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
EGS	European Glaucoma Society
EGPS	European Glaucoma Prevention Study
EMGT	Early Manifest Glaucoma Trail
FDT	Frequenzverdopplungstest
GB	Großbritannien
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDx	Scanning-Laser-Polarimetrie
GKV	Gesetzlichen Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HR	Hazard Ratio
HRT	Heidelberger Retinatomograf
HTA	Health Technology Assessment
IG	Interventionsgruppe
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
INT	International
IOP	Intraocular pressure (Augennendruck)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention-to-Treat Analyse
KG	Kontrollgruppe oder Beobachtungsgruppe

KI	Konfidenzintervall
µg/ml	Mikrogramm pro Milliliter
mg/ml	Milligramm pro Milliliter
mm/Hg oder mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NNT	Number Needed to Treat
OCT	optische Kohärenztomografie
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study
PICO	P = Population/Patienten, I = Intervention, C = Kontrollintervention, O = Outcome/Endpunkt/Zielvariable
pOWG	Primäres Offenwinkelglaukom
RCT	randomisiert kontrollierte Studie
RKI	Robert-Koch-Institut
RTA	Retinal Thickness Analyzer
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
UKGTS	United Kingdom Glaucoma Treatment Study
USA	United States of America
VF	visual field (Gesichtsfeld)
VT	Volltext
WiDO	Wissenschaftliches Institut der AOK

# 1 Problemstellung

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Optische Kohärenztomografie zur Glaukom-Früherkennung“.

Der Bericht bewertet nicht die Notwendigkeit eines bevölkerungsweiten Glaukom-Screenings im Allgemeinen, sondern die Effektivität der optischen Kohärenztomografie (OCT) zur Glaukom-Früherkennung (insbesondere des primären Offenwinkelglaukoms (pOWG)).

## 1.1 Epidemiologie

Das Glaukom, auch „Grüner Star“ genannt, ist eine chronisch progrediente Erkrankung des Auges mit zunehmender Schädigung des Sehnerven. Weltweit ist das Glaukom die zweithäufigste Ursache für eine Erblindung [9, 38, 53]. Es wird zwischen dem primären Offenwinkelglaukom (pOWG) und dem Engwinkelglaukom unterschieden. Bei 90 % aller Glaukome handelt es sich um ein pOWG. Die Wahrscheinlichkeit, an einem Glaukom zu erkranken steigt im höheren Lebensalter. Etwa 95 % aller Glaukom-Erkrankungen treten nach dem 40. Lebensjahr auf [53]. Als Risikofaktoren für eine pOWG-Entstehung gelten ein erhöhter Augeninnendruck, eine Glaukom-Erkrankung bei Verwandten ersten Grades und ein höheres Lebensalter [53]. Darüber hinaus wurden in Studien deutliche Prävalenzunterschiede zwischen der weißen, schwarzen und asiatischen Population beschrieben [24, 31]. Eine Meta-Analyse zu Unterschieden/Variationen der pOWG-Prävalenz nach Alter, Geschlecht und Ethnie berichtet z. B. eine Prävalenz von 1,4 % in der asiatischen, 2,1 % in der weißen und 4,2 % in der schwarzen Bevölkerung. Auch in Bezug auf das ansteigende Risiko mit dem Alter zeigt sich der zusätzliche Einfluss der Ethnie. In der Bevölkerungsgruppe der über 70-jährigen verteilt sich die geschätzte Prävalenz laut der Meta-Analyse wie folgt: 3 % in der asiatischen, 6 % in der weißen und 16 % in der schwarzen Bevölkerung [54]. Andere Studien berichten ähnliche Prävalenzraten für die weiße bzw. europäische Bevölkerung [5, 27]. Basierend auf den Daten einer telefonischen Umfrage aus 2005 geht das Robert-Koch-Institut (RKI) für Deutschland von einer Lebenszeitprävalenz von 2,7 % bei Frauen und 1,8 % bei Männern aus. Weiterhin liegt laut RKI die Wahrscheinlichkeit zwischen 7 % und 8 %, im Alter von 80 Jahren an einem Glaukom erkrankt zu sein [53]. Schätzungen gingen 2008 alleine in Deutschland unter Berücksichtigung des demografischen Wandels von 950.000 Personen mit einem pOWG und einer Verdopplung der Prävalenz in der Gesamtbevölkerung bis 2050 [41] aus. In einer aktuellen Auswertung wurden Daten von 250.000 Versicherten der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) aus den Jahren 2010 – 2013 ausgewertet. Es zeigte sich eine altersstandardisierte Prävalenz für ein pOWG von 3,22 % für die Gesamtbevölkerung (2,90 % für die männliche und 3,49 % für die weibliche Bevölkerung). Die Altersstandardisierte Inzidenzrate lag bei 0,38 Personen (95 %-KI: 0,36 – 0,39, 1.992 Personen) pro 100 Personenjahren (Frauen: 0,43 (95 %-KI: 0,40 – 0,45, 1.257 Personen); Männer: 0,32 (95 %-KI: 0,29 – 0,34, 735 Personen). Prävalenz und Inzidenz stiegen bis zu einem Alter von 80 Jahren an und sanken dann wieder ab [32].

Die Glaukomerkrankung verläuft anfangs oft unbemerkt, da in dieser Phase keine Schmerzen oder Symptome auftreten und der Gesichtsfeldverlust nur langsam voranschreitet. Es wird davon ausgegangen, dass nur rund 50 % aller pOWG-Erkrankungen diagnostiziert sind [4, 53].

Die Diagnose eines Glaukoms basiert auf funktionellen sowie strukturellen Veränderungen. Typisch für ein pOWG sind ein progressiver Gesichtsfeldverlust (funktionell) und morphologische Veränderungen

des Sehnervs sowie der retinalen Nervenfaserschicht (strukturell) [9, 38], wobei andere, für diese Veränderungen ursächlichen, okulären Erkrankungen oder angeborene Anomalien nicht vorliegen. Ein erhöhter intraokularer Druck gilt heute nicht mehr als alleiniges Diagnosekriterium, da rund ein Drittel aller Glaukom-Patientinnen und -Patienten einen normalen Druckwert aufweisen (Normaldruckglaukom) [52]. Daher empfiehlt die Leitlinie des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands e. V. (BVA) und der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG), dass für die Bestätigung eines pOWG neben einem offenen, unauffälligen Kammerwinkel 2 der 3 folgenden Kriterien vorliegen müssen: (i) ein für ein Glaukom typischer Sehnervenschaden, (ii) ein für ein Glaukom typischer Gesichtsfeldschaden und, (iii) zumindest zeitweise, ein Augeninnendruck über 21 mmHg [4]. Dies ist vergleichbar mit der Empfehlung der European Glaucoma Society (EGS), in der neben dem für ein Glaukom typischen Sehnervenschaden ein erhöhter Augeninnendruck oder ein für ein Glaukom typischer Gesichtsfeldschaden vorliegen muss [10].

## 1.2 Rationale für die IGeL

Die optische Kohärenztomografie (OCT) ist ein nichtinvasives (berührungsloses) bildgebendes Verfahren, welches Netzhautstrukturen bzw. den Schichtaufbau der Netzhaut hochauflösend darstellen kann. Mit Hilfe von Licht, welches von den verschiedenen Schichten reflektiert wird, können 2- und 3-dimensionale Aufnahmen erzeugt werden. Diese lassen eine qualitative und quantitative Beurteilung der Netzhaut und des Sehnervs zu [22, 48].

Der Verlauf einer Glaukomerkrankung bis hin zur Erblindung ist langsam. Dabei treten strukturelle Veränderungen am Sehnervenkopf deutlich vor funktionellen Gesichtsfeldeinschränkungen auf. Man hofft, durch das Erkennen der Erkrankung in einem frühen Stadium und Einleiten geeigneter Behandlungsmaßnahmen, die Progression deutlich zu verzögern und damit schwerere Sehbeeinträchtigungen oder -behinderungen zu vermeiden [53].

Aktuell wird von Augenärztinnen und Augenärzten eine „Glaukom-Früherkennung“ als IGeL angeboten und beinhaltet zumeist eine Ophthalmoskopie (Augenspiegelung) und eine Tonometrie (Messung des Augeninnendrucks). Mit Hilfe der Augenspiegelung können krankhafte Veränderungen der Aderhaut, der Netzhaut und des Sehnervs entdeckt werden [58]. Auch die Leitlinie der Deutschen ophthalmologischen Gesellschaft empfiehlt die Kombination dieser Untersuchungen zusätzlich zur Erhebung von Risikofaktoren [4]. Die OCT-Untersuchung wird in vielen Augenarztpraxen ebenfalls als IGeL zur Glaukomfrüherkennung angeboten, zumeist als ergänzendes Verfahren, aber auch als alleinige Untersuchungsmethode.

Nach einer Erhebung des Wissenschaftlichen Instituts der AOK aus 2018 ist die Glaukom-Früherkennung (Messung des Augeninnendrucks) die am zweithäufigsten durchgeführte IGeL. Schätzungsweise wurde in 2018 über 3,7 Millionen Versicherten die Früherkennungsuntersuchung angeboten [58]. Für die OCT-Untersuchung gibt es solche Daten aus dem WidO-Monitor nicht.

Einer Erhebung des IGeL-Monitors von 2019 zufolge bieten von 100 zufällig ausgewählten Augenarztpraxen (die 100. obersten Google-Treffer) auf ihrer Homepage 80 Praxen explizit die OCT an. Davon erwähnen 42 % die OCT nicht im Zusammenhang mit Glaukom, 23 % im Zusammenhang mit Glaukom, aber nicht explizit zur Früherkennung, und 35 % im Zusammenhang mit Glaukom und zwar explizit zur Früherkennung. Nutzerinnen und Nutzern des IGeL-Monitors haben in den vergangenen 5 Jahren 1541 nach konkreten IGeL gefragt, die noch nicht bewertet worden sind. Davon wurde 222-mal



nach OCT gefragt. Die OCT ist damit die mit Abstand am häufigsten nachgefragte Maßnahme. 58mal wurde explizit nach der OCT zu Glaukom-Früherkennung gefragt.

In den aktuellen Leitlinien wird der Einsatz der OCT im Rahmen der primären Glaukomdiagnostik nicht explizit thematisiert [2, 50, 56]. Einigen Autorinnen und Autoren zufolge [8] hat sie ihren Stellenwert im Rahmen der Diagnosesicherung und Verlaufskontrolle. Allerdings ist das Verfahren auch unter dieser Indikationsstellung keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen.

### 1.3 Kosten

Die (OCT) ist aktuell nicht im Leistungsverzeichnis der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) enthalten, so dass eine analoge Abrechnung gem. § 6 Absatz 2 GOÄ angewendet wird [46, 49].

Bei einer gerichteten Internetrecherche fanden sich Angaben, dass für eine OCT in der Regel Preise zwischen 80 – 140 € pro Untersuchung gefordert werden [47].

## 2 Fragestellung

### 2.1 Studien zur Screeningkette

Zunächst wurden nach Studien recherchiert, die die gesamte Screeningkette (Diagnose mit resultierenden Behandlungsentscheidungen) abbilden. Dabei würde es sich um Studien handeln, die ein mittels OCT gescreentes Patientenkollektiv mit einem nicht gescreenten Patientenkollektiv in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte vergleichen.

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen in die Bewertung wurden festgelegt.

**Population:** asymptomatische Erwachsene ohne klinisch begründeten Verdacht auf ein Glaukom.

**Intervention:** OCT als Früherkennungsuntersuchung auf ein primäres und chronisches Offenwinkelglaukom (pOWG).

**Kontrollintervention:** keine Maßnahme zur Früherkennung eines primären, chronischen Offenwinkelglaukoms.

**Zielgrößen (outcome):** Inzidenz von Glaukom-induzierter Sehbeeinträchtigung oder -behinderung (Gesichtsfeldeinschränkungen, Sehkraftverlust bis Blindheit); unerwünschte Ereignisse durch OCT-Untersuchung oder weiterführende Diagnostik.

**Studientypen** (als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche): randomisierte kontrollierte Studien (RCTs).

## 2.2 Therapievorverlagerung

Im Falle, dass keine Studien zur gesamten Screeningkette gefunden werden, wird ein Linked-Evidence Ansatz angewendet [39]. Ein Baustein des Linked-Evidence-Ansatzes ist die Wirksamkeit der Frühbehandlung. Die frühere Diagnosestellung eines Glaukoms per Screening wäre nur dann sinnvoll und angemessen, wenn auch die Behandlung des Frühstadiums einer Behandlung des fortgeschrittenen Stadiums hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte überlegen ist (Therapievorverlagerung).

Stellt sich heraus, dass eine frühere Therapie einen patientenrelevanten Nutzen aufweist, werden auch Studien zur diagnostischen Güte der OCT recherchiert und analysiert.

Für Studien und Evidenzsynthesen zum Vergleich eines früheren Therapiebeginns mit einem späteren Therapiebeginn wurden die folgenden Einschlusskriterien definiert:

**Population:** Erwachsene mit Glaukom in einem frühen Krankheitsstadium (augenärztlich abgesicherte Diagnose), die möglichst über ein Screening identifiziert worden sind oder bei denen ausreichend sicher von einem auf die Screeningsituation übertragbaren frühen Behandlungsbeginn ausgegangen werden kann.

**Intervention:** Behandlung des Glaukoms im Frühstadium entsprechend der aktuellen Standardversorgung in Deutschland, in der Regel mit topischen Medikamenten (kausal intendierte Ersttherapie), (Klassen: Prostaglandin-Analoga, Beta-Rezeptor Antagonisten, Carboanhydrasehemmer und selektive Alpha2-Adrenozeptor-Agonist).

**Vergleichsintervention:** Primäre Behandlung mit Placebo oder keine Behandlung/Beobachtung und nachfolgend Behandlung des Glaukoms im fortgeschrittenen Stadium.

**Zielgröße (Outcome):** Inzidenz von Glaukom-induzierter Sehbeeinträchtigung oder -behinderung (Gesichtsfeldeinschränkungen, Sehkraftverlust bis Blindheit); unerwünschte Ereignisse

**Studiendesign** (als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche): randomisierte kontrollierte Studien (RCT).

## 3 Recherche

### 3.1 Datum der Recherchen

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten, Health Technology Assessments (HTA) und aktuellen Primärstudien erfolgte am 06.11.2017 in PubMed, der Cochrane Library und der CRD Database. Eine ergänzende Suche nach zusätzlichen Treffern auf den Webseiten des G-BA und des IQWiG erfolgte am 06.12.2017.

Am 10. 07.2019 erfolgte eine erneute Suche nach geeigneten systematischen Übersichtsarbeiten bzw. RCTs in PubMed und der Cochrane Library.

Zusätzlich erfolgte eine fokussierte Leitlinienrecherche mit den Suchbegriffen Glaukom/Glaucoma und/oder optische Kohärenztomografie/optical coherence tomography/OCT am 05.12.2017 auf den Webseiten der AWMF, des NICE, der AHRQ (National Guideline Clearinghouse) und bei SIGN.

Die zugrundeliegenden Recherchestrategien sind in Anhang 1 dargestellt.

### 3.2 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten, HTAs wurden 106 Treffer erzielt, wobei nach dem Selektionsprozess zwei systematischen Übersichtsarbeiten, HTAs verblieben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 1).

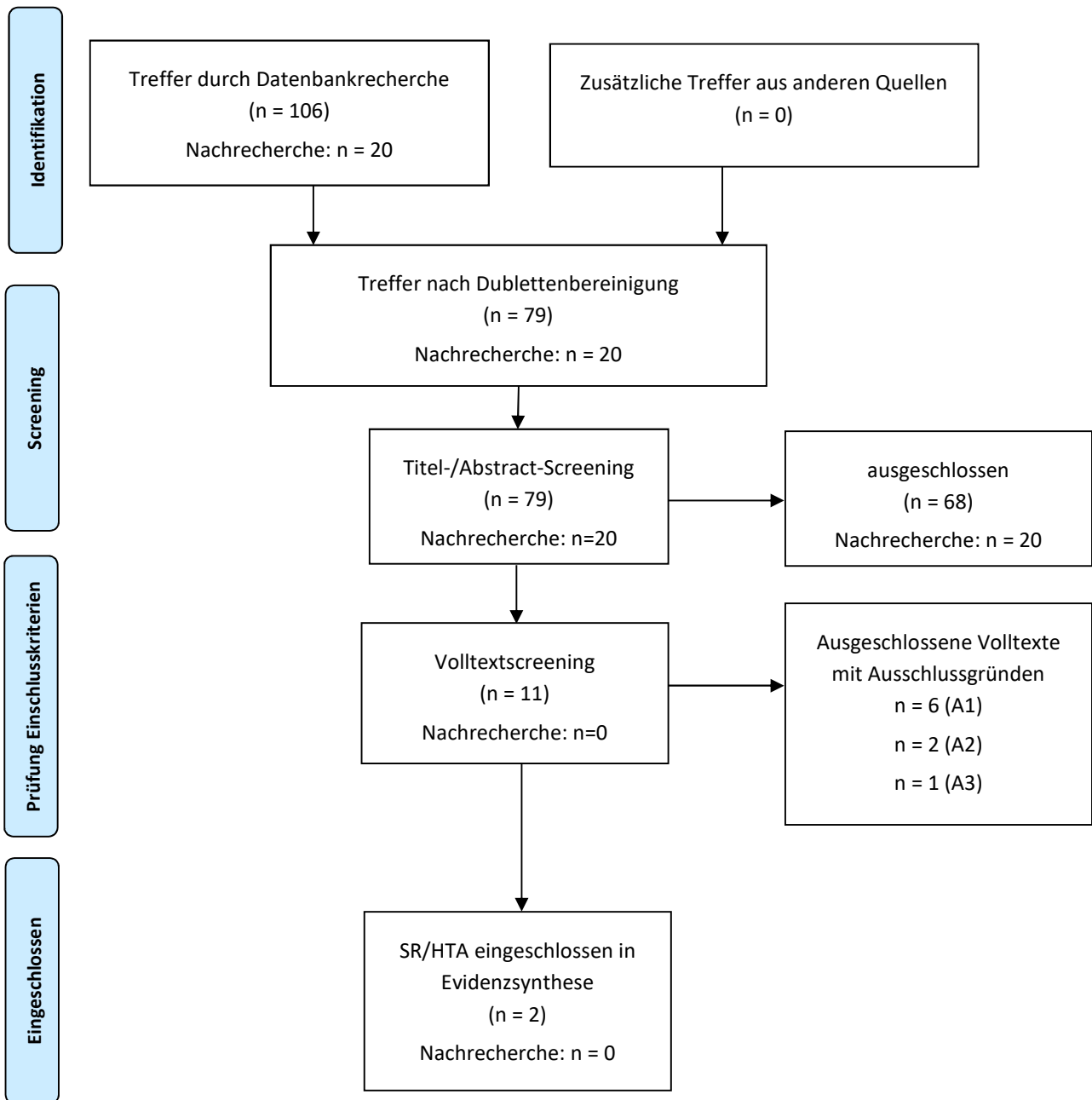
Durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien (Suchzeitraum: ab 2007) wurden 189 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Studie verbleibt, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (siehe Abbildung 2).

Die Nachrecherche erzielte bei den Übersichtsarbeiten 20 und bei den Primärstudien 27 Treffer, wobei keine relevante Literatur identifiziert werden konnte (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2).

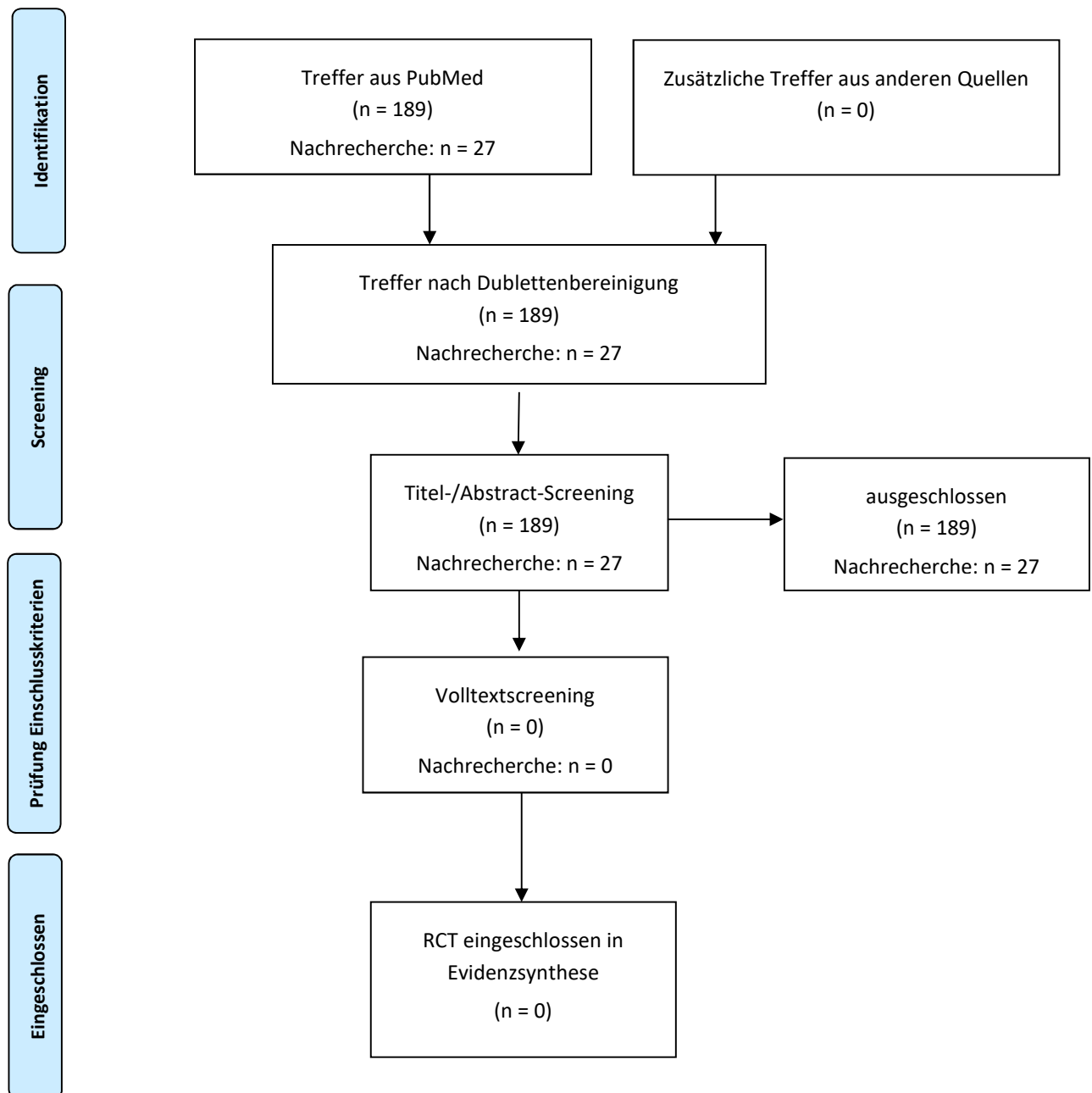
**Tabelle 1: Ausschlusskriterien (A) für den Selektionsprozess**

Kriterium	Erklärung
A1	Unpassende PICO (Population, Intervention, Kontrollintervention und/oder Outcome stimmen nicht mit der Fragestellung überein)
A2	Unpassendes Studiendesign – kein RCT bzw. kein systematischer Review
A3	keine Studie - Richtlinie, Kurzfassung, Bericht, Studienprotokoll

**Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses zum Screening (inkl. Nachrecherche): Systematische Übersichtsarbeiten, HTA**



**Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses zum Screening (inkl. Nachrecherche): Primärstudien**



### 3.3 Recherche zur Therapievorverlagerung

Da keine Studien zur gesamten Screeningkette identifiziert wurden, wurde, wie in Abschnitt 2.2 beschrieben, nach Studien zum Vergleich eines früheren Therapiebeginns mit einem späteren Therapiebeginn recherchiert.

Die Recherche nach randomisierten kontrollierten Studien erfolgte am 10.07.2019 in der Literaturdatenbank PubMed.

Die zugrundeliegende Recherchestrategie ist in Anhang 1 dargestellt.

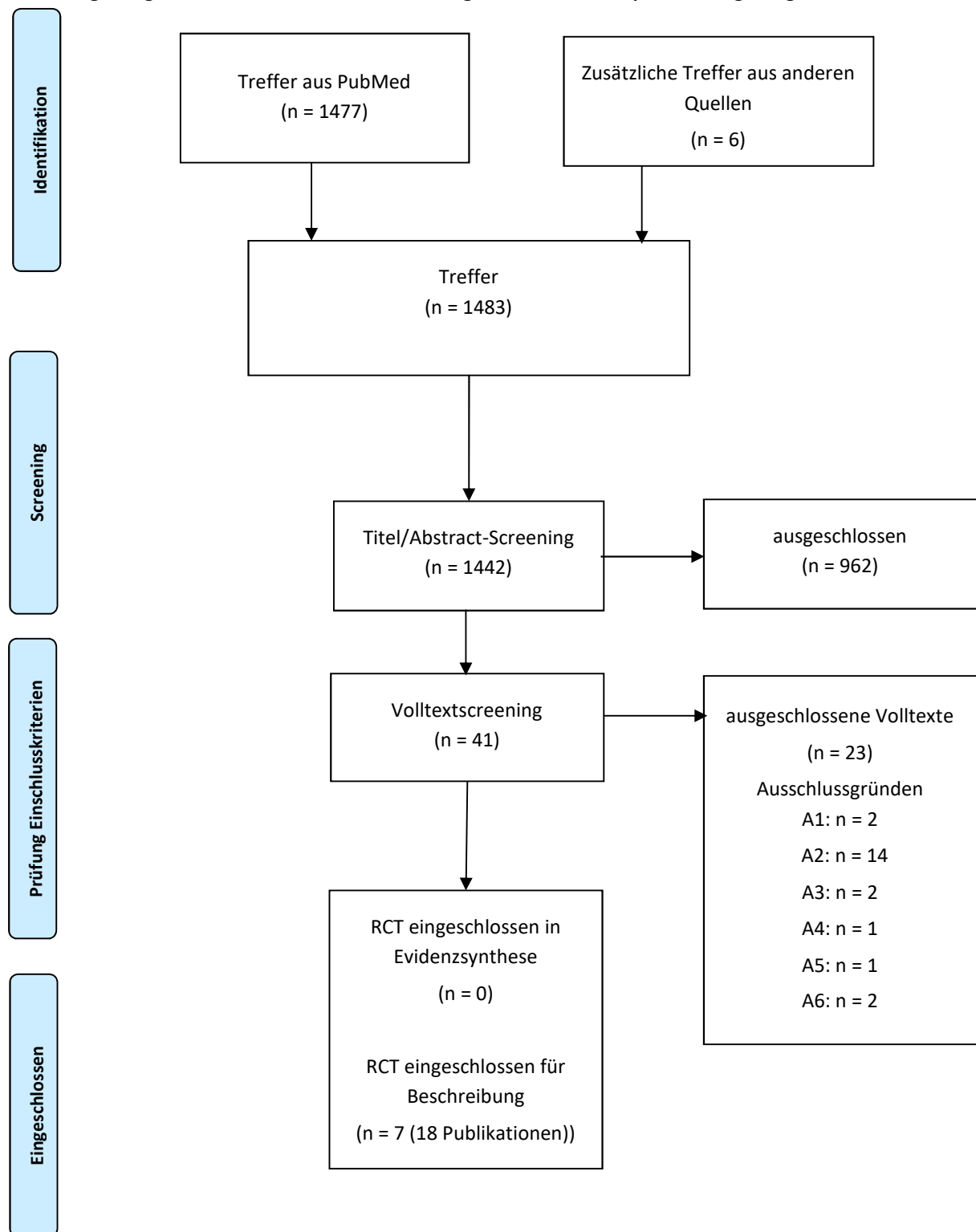
Die Suche ergab insgesamt 1477 Treffer, zusätzlich wurden 6 Treffer aus der Handrecherche aufgenommen. Nach der Sichtung der Treffer verblieben 41 Treffer für das Volltext (VT)-Screening. Beim VT-Screening wurde sich an den vorher definierten Ausschlusskriterien orientiert (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Ausschlusskriterien für das VT-Screening - Therapievorverlagerung**

Ausschlussgrund	Erläuterung
A1	Unpassende Intervention
A2	Augen wurden randomisiert, keine Patienten
A3	Studienzeitraum zu kurz
A4	Vorgängerversion eines Reviews
A5	keine patientenrelevanten Endpunkte (Glaukom oder Gesichtsfeldeinschränkung)
A6	Keine relevanten Studien in Review enthalten

Der Ablauf der Recherche ist dem Flow-Chart zu entnehmen (Abbildung 3).

Abbildung 3: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses - Therapievorverlagerung



## 4 Datenbasis der IGeL-Bewertung

### 4.1 Relevante Evidenzsynthesen

Es wurden zwei relevanten Evidenzsynthesen zur gesamten Screeningkette identifiziert, die die Grundlage der vorliegenden Bewertung bilden können. Die Charakteristika der Evidenzsynthesen sind in Tabelle 3 dargestellt [1, 15].

In den aufgefundenen Übersichtsarbeiten konnten keine Studien zur gesamten Screeningkette identifiziert werden, die untersuchen, ob ein Screening mittels OCT einen patientenrelevanten Nutzen hat. Es konnten auch keine Studien gefunden werden, die den Schaden (z. B. negative psychische Effekte) eines Screenings OCT untersuchen.

Daher wurde auf eine Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten verzichtet.

Es wurden keine relevanten Evidenzsynthesen zur Therapievorverlagerung identifiziert.



Tabelle 3 : Charakteristika der relevanten Evidenzsynthese

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellungen	Einschlusskriterien Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
Hatt, S.R. Wormald, R. Burr, J. Screening for prevention of optic nerve damage due to chronic open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev 2006 [15]	<p>Ermittlung der Auswirkungen des Screenings auf Glaukom im Vergleich zu opportunistischer Fallfindung und aktuellen Überweisungs-praktiken</p> <p>Population: Studien jeglicher Populationen</p> <p>Intervention: Screening jeglicher Art</p> <p>Kontrollintervention: kein Screening (nicht andere Form des Screenings)</p> <p>Outcome: Gesichtsfeldeinschränkungen, Schäden am Sehnerv, Sehbehinderung, unerwünschte Ereignisse</p> <p>Einschluss verschiedenster Untersuchungsmethoden u. a. OCT</p>	<p><b>Einschluss:</b></p> <p>Fragestellungsrelevante RCTs</p> <p>Mind. 1 Jahr Follow-Up</p> <p><b>Recherche:</b></p> <p>Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, 2008), MEDLINE (1950 bis Jan 2009), EMBASE (1980 bis Jan 2009), UK Clinical Trials Gateway (UKCTG) and ZETOC (Jan 1993 bis Jan 2009)</p> <p>Keine Einschränkungen von Sprachen und Zeitraum</p> <p>Ausführliche Suchstrategien mit MeSH-Terms, Freitext-Suche</p> <p>Anzahl Reviewer: ≥ 2</p>	<p>Cochrane Risk of Bias Tool</p> <p>Anzahl Reviewer: 2</p>	Meta-Analysen, wenn möglich
Ervin AM, Boland MV, Myrowitz EH, Prince J, Hawkins B, Vollenweider D, Ward D, Suarez-Cuervo C, Robinson KA Screening for glaucoma: comparative effectiveness. Agency for Healthcare Research	<p>(1) a: Führt Screening auf Offenwinkelglaukom (OWG) im Vergleich zu keinem Screening zu weniger Sehbehinderungen?</p> <p>(1) b: Wie variieren Sehbehinderungen beim Vergleich verschiedener Screening- Programme?</p> <p>(2) a: Führt Screening auf OWG im Vergleich zu keinem Screening zu Verbesserungen patientenberichteter Endpunkte?</p>	<p><b>Einschluss:</b></p> <p>Fragestellungsrelevante RCTs, Quasi RCTs, Beobachtungsstudien, Systematische Übersichtsarbeiten</p> <p><b>Recherche:</b></p> <p>MEDLINE, Embase, LILIACS, CENTRAL</p> <p>Recherche bis Oktober 2011</p>	<p>RCTs: Cochrane Risk of Bias Tool</p> <p>Beobachtungsstudien: Newcastle Ottawa Scale</p> <p>Fragestellung 3: QUADAS</p> <p>Reviews: Assessment</p>	Keine Meta-Analyse

Systematische Übersichtsarbeit/HTA-Bericht	Fragestellungen	Einschlusskriterien  Literaturrecherche und Studienelektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
and Quality (AHRQ) 2012 [1]	<p>(2) b: Wie variieren patientenberichtete Endpunkte beim Vergleich verschiedener Screening - Programme?</p> <p>(3) Wie ist der Vorhersagewert von Screening-Tests?</p> <p>(4) a: Führt Screening auf OWG im Vergleich zu keinem Screening zu einer Verringerung des Augeninnendrucks?</p> <p>(4) b: Wie variiert der Augeninnendruck beim Vergleich verschiedener Screening -Programme?</p> <p>(5) a: Führt Screening im Vergleich zu keinem Screening zu einer Verlangsamung der Progression der Schädigung des Sehnervs und Gesichtsfeldverlustes?</p> <p>(5) b: Wie variieren Schädigung des Sehnervs und Gesichtsfeldverlust beim Vergleich verschiedener Screening -Programme für OWG?</p> <p>(6) Was sind die Schäden im Zusammenhang mit Screening auf OWG?</p> <p>Population: erwachsene asymptomatische Probanden mit 1) normalem Risiko und 2) Zielgruppen mit erhöhtem Glaukom-Risiko wie Glaukom in der Familie oder bestimmte ethnische Gruppen.</p> <p>Intervention / Kontrollintervention: Verschiedene diagnostische Verfahren alleine oder in Kombination, u. a. OCT</p> <p>Endpunkte: Anteil Probanden mit Sehbehinderungen</p>	<p>Keine Einschränkungen von Sprachen, Fallzahl und Zeitraum</p> <p>Anzahl Reviewer: ≥ 2</p>	<p>of Multiple Systematic Reviews, PRISMA</p> <p>Rating of Evidence: GRADE angepasst a AHRQ</p> <p>Anzahl Reviewer: 2</p>	

## 4.2 Therapievorverlagerung

Zur Beantwortung der Frage, ob die Behandlung des Glaukoms im Frühstadium einer Behandlung des fortgeschrittenen Stadiums hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte überlegen ist, sind randomisierte kontrollierte Studien erforderlich, in denen Patienten, bei denen ein Glaukom im Frühstadium per Screening detektiert wurde, entweder zu einer sofortigen Therapie oder zu einer verzögerten Therapie (nach primärer Placebo-Behandlung oder keiner Behandlung/Beobachtung) randomisiert werden.

Im Rahmen der Recherche wurden keine Studien identifiziert, welche genau diese Einschlusskriterien erfüllten. Es wurden aber sieben randomisierte kontrollierte Studien aufgefunden, die ähnlich gelagerte Fragestellungen untersuchten. Die wesentlichen Charakteristika der Studien werden im Folgenden dargestellt (Tabelle 4 und Tabelle 5).

**Tabelle 4: Wesentliche Charakteristika der Studien zur frühen Glaukombehandlung – Patientinnen/Patienten mit POWG mit und ohne okuläre Hypertension**

Studie	Fragestellung Design, Anzahl Zentren, Land, Patientenidentifikation Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten  Intervention (I)/Kontrolle (K)	Wesentliche Ein/Ausschlusskriterien	Intervention Kontrolle  Vorgehen bei Aufreten/Verschlechterung Glaukom-typischer Symptome	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen  (Aussagen zur Therapievorverlagerung ableitbar/Rolle der OCT/sonstiges)
<b>Patientinnen/Patienten mit POWG mit und ohne okuläre Hypertension</b>						
Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) [17, 18, 19, 20, 34, 35, 36]	<b>Fragestellung:</b> Wirksamkeit und Sicherheit frühen im Vergleich zu einer späten Therapie durch Senkung des IOP bei <u>Patienten mit frühem bisher unbehandeltem POWG (mit moderat erhöhtem oder niedrigen IOP)</u> durch Lasertrabekuloplastik und lokale Betablocker-Therapie in Bezug auf die Verhinderung und Verzögerung der Progression des Gesichtsfeldschadens  RCT  2 Zentrum in Schweden  Rekrutierung: <b>vorangegangenes bevölkerungsweites</b>	44.223 im bevölkerungsweiten Screening untersucht  2.252 positiver Screening-Befund  200 aus anderen Quellen  2.204 für Studienein-schluss gescreent  255 randomisiert und analysiert 129 (I) / 126 (K)  Lost to Follow-up jeweils 3	<b>Einschlusskriterien</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Alter 50 - 80 Jahre</li> <li>Neu diagnostiziertes, bisher unbehandeltes POWG (inkl. Normaldruckglaukom)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reproduzierbarer Glaukom-typischer Gesichtsfeldschaden in mind. einem Auge</li> <li>Fehlen sonstiger Gesichtsfeldschäden verursachender Erkrankungen</li> </ul> </li> </ul> <b>Ausschlusskriterien</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fortgeschrittene Gesichtsfeldschäden</li> <li>Sehschärfe von &lt; 20/40</li> <li>mittlerer IOP ≥ 30 mm Hg oder jeder IOP ≥ 35 mm Hg in mindestens einem Auge</li> <li>Reliable Messung des Gesichtsfeldes oder Darstellung des N. opticus nicht möglich</li> </ul>	<b>Intervention:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Lasertrabekuloplastik</b> der betroffene Augen <u>und</u></li> <li><b>Betablocker Augentropfen</b> 2-mal täglich in betroffene Augen Betaxolol 5 mg/ml und</li> <li><b>ggf.</b> (IOP &gt; 25 mm HG) <b>Prostaglandin-Analogen Augentropfen</b> einmal täglich: Latanoprost 0,005 %</li> </ul> <b>Kontrolle:</b> <b>Aktive Überwachung</b> ohne Behandlung oder <b>spätere Behandlung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>ggf.</b> (IOP &gt; 35 mm HG) <b>Prostaglandin-Analogen Augentropfen</b> einmal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Progression des POWG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Verschlechterung des Gesichtsfeldschadens oder</li> <li>Veränderung der Sehnerven</li> </ul> </li> <li>Veränderung des IOP</li> </ul>	Studie zur Bewertung der Therapievorverlagerung nicht geeignet:  Entspricht bei Normaldruckglaukom nicht den Diagnosekriterien von BDA/DOG (2006) und EGS (2017), da dort zusätzlich das Vorliegen eines für Glaukom typischer Sehnervenschaden zur Diagnosestellung vorliegen muss.  Entspricht nicht der Standardversorgung:  <ul style="list-style-type: none"> <li>Festes Therapieschema und nicht verlaufsorientiert (Operative Therapie direkt zu Beginn und bei allen Patienten)</li> </ul> In der Studie wurde keine OCT genutzt

Studie	Fragestellung Design, Anzahl Zentren, Land, Patientenidentifikation Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten  Intervention (I)/Kontrolle (K)	Wesentliche Ein/Ausschlusskriterien	Intervention Kontrolle  Vorgehen bei Aufreten/Verschlechterung Glaukom-typischer Symptome	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen  (Aussagen zur Therapievorverlagerung ableitbar/Rolle der OCT/sonstiges)
	<p><b>Screening</b> in der Region + geringerer Anteil an von Augenärzten zugewiesenen Patienten oder Patienten aus den klinischen Zentren</p> <p>Rekrutierung: <b>01/93 – 04/97</b></p> <p>Beobachtungsdauer: mindestens 4 Jahre</p>			<p>täglich: Latanoprost 0,005 %</p> <p>Bei Erreichen des Endpunktes Glaukom- Progression, weitere Behandlungsentscheidung gemeinsam mit Patienten dem SOC folgend</p>		
<p>United Kingdom Glaucoma Treatment Study <b>(UKGTS) [12, 13, 33]</b></p>	<p><b>Fragestellung:</b> Wirksamkeit und Sicherheit der Senkung des IOP bei <u>Patienten mit POWG (mit und ohne okuläre Hypertension)</u> durch lokale Latanoprost – Therapie in Bezug auf die Verhinderung und Verzögerung der Progression des Gesichtsfeldschadens</p> <p>RCT</p>	<p>516 eingeschlossen</p> <p>zugeteilt: 258 (I) / 258 (K)</p> <p>ausgewertet: 231 (I) / 230 (K)</p> <p>inkomplette Follow-up- Daten bei: 70 (I) / 79 (K)</p>	<p><b><u>Einschlusskriterien</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alter ≥ 18 Jahre</li> <li>▪ Neu diagnostiziertes, bisher unbehandeltes POWG (inkl. Normaldruckglaukom)             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Reproduzierbarer Glaukom- typischer Gesichtsfeldschaden in mind. einem Auge <u>und</u></li> <li>– Korrespondierende Schädigung des Nervus opticus <u>und</u></li> <li>– offener, unauffälliger Kammerwinkel</li> <li>– Fehlen sonstiger Gesichtsfeldschäden</li> </ul> </li> </ul>	<p><b><u>Intervention:</u></b></p> <p><b>Prostaglandin-Analogen Augentropfen</b> einmal täglich in beide Augen: Latanoprost 0.005 %</p> <p><b><u>Kontrolle:</u></b></p> <p><b>Placebo</b> Augentropfen einmal täglich in beide Augen.</p> <p>Keine Vorgehen angegeben, wenn sich die Symptome der Patienten verschlechterten</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Zeit bis zur bestätigten Progression des Gesichtsfeldschadens</b></li> <li>▪ Differenz des Anteils der Patienten mit Verschlechterung des Gesichtsfeldschadens in 24 Monaten (ursprünglicher primärer EP).</li> <li>▪ Abfall der bestkorrigierten Sehschärfe auf &lt; 20/60</li> <li>▪ Geschwindigkeit des Gesichtsfeldverlustes</li> </ul>	<p>Studie nicht zur Bewertung der Therapievorverlagerung geeignet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unklar ob Patienten Screening-detektiert waren oder ob sie bei Einschluss in einem Stadium waren, das auf eine Screening-Situation übertragbar ist.</li> <li>▪ Kein Therapieschema beschrieben, wenn sich die Symptome der Patienten verschlechterten</li> </ul>

Studie	Fragestellung Design, Anzahl Zentren, Land, Patientenidentifikation Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten  Intervention (I)/Kontrolle (K)	Wesentliche Ein/Ausschlusskriterien	Intervention Kontrolle  Vorgehen bei Auftreten/Verschlechterung Glaukom-typischer Symptome	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen  (Aussagen zur Therapievorverlagerung ableitbar/Rolle der OCT/sonstiges)
	<p>10 Zentren in UK</p> <p>Rekrutierung über die teilnehmenden Zentren, Zuweisung durch Optometristen</p> <p>Rekrutierung: <b>12/06 – 03/10</b></p> <p>Beobachtungsdauer: 24 Monate oder bis zum Erreichen eines Endpunktes</p> <p>Patienten, die nach 24 Monaten keinen EP erreicht hatten, konnten im Rahmen einer anderen Studie weitere 24 Monate entweder die Intervention oder keine Behandlung erhalten.</p>		<p>verursachender Erkrankungen – leichter bis mittlerer Schweregrad</p> <p><b>Ausschlusskriterien</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pigmentglaukom</li> <li>▪ Fortgeschrittene Gesichtsfeldschäden</li> <li>▪ Baseline: mittlerer IOP <math>\geq 30</math> mmHg</li> <li>▪ Sehschärfe schlechter als 6/12</li> <li>▪ Reliable Messung des Gesichtsfeldes nicht möglich</li> <li>▪ Schlechte Bildqualität des HRT</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ IOP &gt; 35 mmHG bei 2 aufeinanderfolgenden Messungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Relativ kurzer Beobachtungszeitraum</li> </ul> <p>OCT wurde in der Studie nicht zur (alleinigen) Früherkennung genutzt, sondern zur weiteren Untersuchung bei vorhandenem Gesichtsfeldausfall (gemeinsam mit anderer apparativer Diagnostik)</p> <p><b>Studie wurde 01/11 gestoppt mit der Empfehlung den primären Endpunkt zu ändern</b></p>
<p>a: Diskrepanz von 1 Patienten zwischen den Publikationen</p> <p>SOC: Standard of care</p>						

**Tabelle 5: Wesentliche Charakteristika der Studien zur frühen Glaukombehandlung – Patientinnen/Patienten mit okulärer Hypertension ohne sonstige Glaukom-typische Befunde**

Studie	Fragestellung Design, Anzahl Zentren, Land, Patientenidentifikation Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten  Intervention (I)/Kontrolle (K)	Wesentliche Ein/Ausschlusskriterien	Intervention Kontrolle  Vorgehen bei Auftreten/ Verschlechterung Glaukom-typischer Symptome	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen  (Aussagen zur Therapievorverlagerung ableitbar/Rolle der OCT/sonstiges)
<b>Patientinnen/Patienten mit okulärer Hypertension ohne sonstige Glaukom-typische Befunde</b>						
European Glaucoma Prevention Study (EGPS) [42, 43]	<b>Fragestellung:</b> Wirksamkeit und Sicherheit der Senkung des IOP bei <u>Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck (ohne sonstige Glaukom- typische Befunde)</u> durch lokale Dorzolamid- Therapie in Bezug auf die Verhinderung oder Verzögerung der Ausbildung eines POWG.  RCT  18 Zentren in Europa  Rekrutierung über die teilnehmenden Zentren (konsekutiver Einschluss)  Rekrutierung: <b>01/97 – 05/99</b>	1.081 eingeschlossen  Analysiert: 1077 536 (I) / 541 (K)  Studie beendet: 752 345 (I) / 407 (K)	<b><u>Einschlusskriterien</u></b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alter ≥ 30 Jahre</li> <li>▪ IOP &gt; 21 mm Hg und ≤ 29 mm Hg in mindestens einem Auge bei 2 Messungen (unbehandelt oder nach mindestens 3 Wochen Wash-out)</li> <li>▪ offener, unauffälliger Kammerwinkel</li> <li>▪ Keine Schädigung des Nervus opticus</li> </ul> <b><u>Ausschlusskriterien</u></b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bestehendes pOWG und andere primäre oder sekundäre Glaukome</li> <li>▪ bestkorrigierten Sehschärfe von &lt; 20/40</li> <li>▪ vorausgegangene intraokuläre Operation</li> <li>▪ Diabetische Retinopathie oder sonstiger Gesichtsfeldschäden oder Sehnervenschäden verursachender Erkrankungen</li> </ul>	<b><u>Intervention:</u></b>  <b>Karboanhydrasehemmer- Augentropfen</b> dreimal täglich  <b>Dorzolamid 2 %</b>  <b><u>Kontrolle:</u></b>  <b>Placebo-Augentropfen</b> dreimal täglich   Wenn die Patienten einen der Endpunkte erreichten, wurden sich aus der Studie genommen und bei ihrem Augenarzt weiter behandelt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Manifestation eines pOWG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Verschlechterung des Gesichtsfeldes und/oder</li> <li>– Auftreten einer Sehnervenschädigung</li> </ul> </li> <li>▪ IOP ≥ 35 mm HG bei 2 aufeinanderfolgenden Messungen innerhalb einer Woche</li> </ul>	Studie nicht zur Bewertung der Therapievorverlagerung geeignet:  <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unklar, ob Patienten Screening-detektiert waren oder ob sie bei Einschluss in einem Stadium waren, das auf eine Screening-Situation übertragbar ist.</li> <li>▪ Es wurden nur Patienten mit einem erhöhten Augeninnendruck behandelt</li> <li>▪ Patienten wurden bei Erreichen eines der Endpunkte aus der Studie genommen und im Rahmen der normalen Versorgung durch ihren Augenarzt weiter betreut.</li> </ul>

Studie	Fragestellung Design, Anzahl Zentren, Land, Patientenidentifikation Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten  Intervention (I)/Kontrolle (K)	Wesentliche Ein/Ausschlusskriterien	Intervention Kontrolle  Vorgehen bei Auftreten/ Verschlechterung Glaukom-typischer Symptome	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen  (Aussagen zur Therapievorverlagerung ableitbar/Rolle der OCT/sonstiges)
	Beobachtungszeitraum 60 Monate Mittlere Follow-up-Zeit 55.3 Monate					In der Studie wurde keine OCT genutzt
Ocular Hypertensio n Treatment Study (OHTS) <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00000125">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00000125</a> [6, 7, 14, 21, 28, 29, 30]	<b>Fragestellung:</b> Wirksamkeit und Sicherheit der Senkung des IOP bei <u>Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck (ohne sonstige Glaukom- typische Befunde)</u> mir moderatem Risiko für ein POWG durch IOP- senkende Augentropfen in Bezug auf die Verhinderung und Verzögerung eines Gesichtsfeldschadens oder einer Sehnervenschädigung.  RCT  22 Zentren in den USA  Rekrutierung über Aufruf zur Studie	3.328 für Studienein- schluss gescreent  1.636 <sup>a</sup> randomisiert 818 (I) / 819 (K)  Lost to follow up: 72 (I) / 70 (K)  <u>Phase II (ab 2002)</u>  Eingeschlossen 781 (I) / 777 (K)  Medikation erhalten: 694 (I) / 672 (K)	<b><u>Einschlusskriterien</u></b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alter 40 – 80 Jahre</li> <li>▪ Erhöhter IOP                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <math>\geq 24</math> mm Hg und <math>\leq 32</math> mm Hg in mindestens einem Auge</li> <li>– IOP des anderen Auges <math>\geq 21</math> mm Hg und <math>\leq 32</math> mm Hg</li> <li>– jeweils bei 2 Messungen</li> <li>– unbehandelt oder nach adäquatem Wash-out</li> </ul> </li> <li>▪ Kein Gesichtsfeldschaden</li> <li>▪ Kein Sehnervenschaden</li> <li>▪ offener, unauffälliger Kammerwinkel</li> </ul> <b><u>Ausschlusskriterien</u></b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bestkorrigierten Sehschärfe von &lt; 20/40</li> <li>▪ vorausgegangene intraoculäre Operation (Ausnahme: unkomplizierte Katarakt-OP)</li> <li>▪ Sekundäre Ursachen für eine Erhöhung des IOP (z. B. Kortikosteridgabe)</li> </ul>	<b><u>Intervention:</u></b>  Kommerziell verfügbare <b>IOP-senkende- Augentropfen</b> in einem abgestuften Medikamenten-regime  <b><u>Kontrolle:</u></b>  <b>Aktive Überwachung ab 06/02 wurde den Patienten angeboten, die Medikation zu erhalten</b>  Bei Erreichen des primären Endpunktes nahmen die Patienten an den Follow- up-Visiten teil. Behandlung erfolgte im Ermessen des Augenarztes	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Manifestation eines POWG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Verschlechterung des Gesichtsfeldes und/oder</li> <li>– Auftreten einer Sehnervenschädi- gung</li> </ul> </li> <li>▪ Vergleich der kumulativen Anteile von Patienten, die ein POWG entwickeln</li> </ul>	Studie nicht zur Bewertung der Therapievorverlagerung geeignet:  <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unklar, ob Patienten Screening-detektiert waren oder ob sie bei Einschluss in einem Stadium waren, das auf eine Screening-Situation übertragbar ist.</li> <li>▪ Es wurden nur Patienten mit einem erhöhten Augeninnendruck behandelt</li> </ul> In der Studie wurde keine OCT genutzt



Studie	Fragestellung Design, Anzahl Zentren, Land, Patientenidentifikation Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten  Intervention (I)/Kontrolle (K)	Wesentliche Ein/Ausschlusskriterien	Intervention Kontrolle  Vorgehen bei Auftreten/ Verschlechterung Glaukom-typischer Symptome	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen  (Aussagen zur Therapievorverlagerung ableitbar/Rolle der OCT/sonstiges)
	Rekrutierung: <b>02/94 – 10/96</b>  Beobachtungszeitraum 5 Jahre (OHTS I) und 13 Jahre (Beendigung beider Phasen der Studie)		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ sonstige Gesichtsfeldschäden oder Sehnervenschäden verursachender Erkrankungen</li> </ul>			
Hejil 2000 [17]	<p><b>Fragestellung:</b> Wirksamkeit der Senkung des IOP bei <u>Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck (ohne sonstige Glaukom- typische Befunde)</u>, die einen oder mehrere Risikofaktoren zur Ausbildung eines POWG haben, durch topische Betablocker-Therapie in Bezug auf einen Glaukom-bedingten Gesichtsfeldschaden</p> <p>RCT</p> <p>1 Zentrum Schweden</p>	90 randomisiert 46 (I) / 44 (K)	<p><b><u>Einschlusskriterien</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Erhöhter IOP                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <math>\geq 22</math> mm Hg in mindestens einem Auge</li> <li>– unbehandelt oder nach adäquatem Wash-out</li> </ul> </li> <li>▪ Kein Gesichtsfeldschaden</li> <li>▪ offener, unauffälliger Kammerwinkel</li> </ul> <p><b><u>Ausschlusskriterien</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ mittlerer unbehandelter IOP <math>\geq 35</math> mm Hg</li> <li>▪ bestehende Medikation, die IOP beeinflussen kann</li> <li>▪ vorausgegangene intraokuläre Operation</li> <li>▪ Sehschärfe von <math>\leq 0,3</math></li> <li>▪ Linsentrübung</li> <li>▪ Reliable Messung des Gesichtsfeldes nicht möglich</li> </ul>	<p><b><u>Intervention:</u></b>   <b>Betablocker Augentropfen</b>                      2-mal täglich in betroffene                      Augen                      Timolol 0,5 %</p> <p><b><u>Kontrolle:</u></b>   <b>Placebo-Augentropfen</b>                      2-mal täglich in betroffene                      Augen</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Verschlechterung des Gesichtsfeldes</b></li> </ul>	<p>Studie nicht zur Bewertung der Therapievorverlagerung geeignet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unklar, ob Patienten Screening-detektiert waren oder ob sie bei Einschluss in einem Stadium waren, das auf eine Screening-Situation übertragbar ist.</li> <li>▪ Es wurden nur Patienten mit einem erhöhten Augeninnendruck behandelt</li> <li>▪ Es wurden nur Patienten mit erhöhtem Risiko für ein POWG eingeschlossen</li> </ul> <p>In der Studie wurde keine OCT genutzt</p>

Studie	Fragestellung Design, Anzahl Zentren, Land, Patientenidentifikation Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten  Intervention (I)/Kontrolle (K)	Wesentliche Ein/Ausschlusskriterien	Intervention Kontrolle  Vorgehen bei Auftreten/ Verschlechterung Glaukom-typischer Symptome	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen  (Aussagen zur Therapievorverlagerung ableitbar/Rolle der OCT/sonstiges)
	Rekrutierung aus eigener Praxis oder über Zuweisung  Rekrutierung: <b>1981 – 1987</b>  Beobachtungszeitraum: 10 Jahre		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Systemische Betablocker oder Kontraindikationen gegen Medikation</li> </ul>			
Kamal 2003[25]	<p><b>Fragestellung:</b> Wirksamkeit der Senkung des IOP bei <u>Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck (ohne sonstige Glaukom-typische Befunde)</u> durch topische Betablocker-Therapie in Bezug auf einen Glaukom-bedingten Gesichtsfeldschaden</p> <p>RCT Stratifizierung nach Risikofaktoren jeweils paarweiser Zuordnung zur Randomisierung 1 Zentrum UK</p>	356 eingeschlossen und randomisiert 182 (I) / 174 (K) Studie beendet 134 (I)/121 (K)	<p><b><u>Einschlusskriterien</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Erhöhter IOP <math>\geq 22</math> mm Hg und <math>&lt; 35</math> mm Hg bei wiederholter Messung</li> <li>▪ kein Gesichtsfeldschaden</li> <li>▪ Sehschärfe von 6/12 oder besser</li> <li>▪ Keine sonstigen Gesichtsfeldschäden oder Sehnervenschäden verursachender Erkrankungen</li> </ul> <p><b><u>Ausschlusskriterien</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Systemische Betablocker Asthma, COPD, Diabetes Mellitus, bestehende Schwangerschaft</li> <li>▪ Glaukombedingter Gesichtsfeldschaden im nicht betroffenen Auge</li> </ul>	<p><b><u>Intervention:</u></b>  <b>Betablocker Augentropfen</b> Betaxolol</p> <p><b><u>Kontrolle:</u></b>  <b>Placebo-Augentropfen</b></p> <p>Bei Erreichen des primären Endpunktes wurden die Patienten aus der Studie ausgeschlossen und die Senkung des IOP erfolgte durch einen anderen Wirkstoff</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Manifestation eines POWG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Verschlechterung des Gesichtsfeldes</li> </ul> </li> </ul>	Studie nicht zur Bewertung der Therapievorverlagerung geeignet: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unklar, ob Patienten Screening-detektiert waren oder ob sie bei Einschluss in einem Stadium waren, das auf eine Screening-Situation übertragbar ist.</li> <li>▪ Es wurden nur Patienten mit einem erhöhten Augeninnendruck behandelt</li> <li>▪ Patienten, die wegen POWG aus der Studie ausgeschlossen wurden, wurden nicht weiter monitoriert.</li> </ul>

Studie	Fragestellung Design, Anzahl Zentren, Land, Patientenidentifikation Rekrutierungszeitraum, Beobachtungsdauer	Anzahl Patienten  Intervention (I)/Kontrolle (K)	Wesentliche Ein/Ausschlusskriterien	Intervention Kontrolle  Vorgehen bei Auftreten/ Verschlechterung Glaukom-typischer Symptome	Primärer Endpunkt und weitere relevante Endpunkte	Anmerkungen  (Aussagen zur Therapievorverlagerung ableitbar/Rolle der OCT/sonstiges)
	Rekrutierung aus Primärversorgung oder ambulanten Augenkliniken  Rekrutierung: <b>1992 – 1996</b>  Beobachtungszeitraum: 2 Jahre					In der Studie wurde keine OCT genutzt
Schulzer 1991 [55]	<b>Fragestellung:</b> Wirksamkeit der Senkung des IOP bei <u>Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck (ohne sonstige Glaukom- typische Befunde)</u> durch topische Betablocker- Therapie in Bezug auf Entstehung glaukom- bedingter Schäden  RCT aus Kanada  Rekrutierung: <b>1980 – 1989</b>  Beobachtungszeitraum: 6 Jahre	143 eingeschlossen und randomisiert 70 (I) / 73 (K)  63 Studie beendet (6 Jahre) 28 (I)/ 35 (K)	<b><u>Einschlusskriterien</u></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alter: 45 – 70 Jahre</li> <li>▪ Erhöhter IOP <math>\geq 22</math> mm Hg bei wiederholter Messung (an 3 verschiedenen Tagen)</li> <li>▪ kein Gesichtsfeldschaden</li> <li>▪ Keine sonstigen Sehnervenschäden verursachender Erkrankungen</li> </ul> <b><u>Ausschlusskriterien</u></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Augeninfektion, Augenoperation oder Trauma innerhalb der letzten 3 Monate, Kontaktlinsenträger,</li> <li>▪ Erhöhter IOP auf Grund eines Traumas,</li> </ul>	<b><u>Intervention:</u></b>  <b>Augentropfen Timolol</b> Zu Beginn 0,25 % für einen Monat, danach 0,5 % für einen Monat  <b><u>Kontrolle:</u></b>  <b>Keine Behandlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Verschlechterung des Gesichtsfeldes</b></li> </ul> Sobald der Endpunkt erreicht wurde, wurde die Studie für den Probanden beendet	Studie nicht zur Bewertung der Therapievorverlagerung geeignet: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unklar, ob Patienten Screening-detektiert waren oder ob sie bei Einschluss in einem Stadium waren, das auf eine Screening-Situation übertragbar ist.</li> <li>▪ Es wurden nur Patienten mit einem erhöhten Augeninnendruck behandelt</li> </ul> In der Studie wurde keine OCT genutzt

## 5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Es konnten zwei relevante systematische Übersichtsarbeiten identifiziert werden [1, 15]. In keiner der beiden Evidenzsynthesen wurden Studien gefunden, aus denen sich Aussagen zum Nutzen oder Schaden eines Screenings auf Glaukom mittels OCT ableiten ließen.

RCTs zur gesamten Screeningkette oder Therapievorverlagerung konnten nicht identifiziert werden. Da keine Studien identifiziert werden konnten, aus denen ein Nutzen einer Therapievorverlagerung ableitbar wäre, wurde keine systematische Recherche nach Studien zur diagnostischen Güte durchgeführt.

Daher leiten wir keine direkten Hinweise auf einen Nutzen oder Schaden des Screenings ab.

## 6 Diskussion

Ziel dieser Bewertung war es, den Nutzen und Schaden eines Screenings mittels OCT zur Früherkennung eines pOWG bei asymptomatischen Personen zu bewerten.

Es konnten zwei potentiell relevante Übersichtsarbeiten identifiziert werden, die sich mit der Fragestellung Screening vs. kein Screening befassten. Beide kommen allerdings zu dem Ergebnis, dass es derzeit keine adäquate Studien gibt, die beantworten könnten, ob u.a. eine Früherkennung mittels OCT einen Nutzen bzw. Schaden hat [1, 15]. Sie empfehlen auf Grundlage der fehlenden Evidenz für alle Verfahren kein bevölkerungsbezogenes Screening auf ein Glaukom.

Primärstudien, aus der sich direkte Aussagen zum Nutzen oder Schaden ableiten lassen, wurden nicht identifiziert.

Aussagen zum Nutzen und Schaden von diagnostischen und therapeutischen medizinischen Interventionen sollten auf der Grundlage von Ergebnissen randomisierter kontrollierter Studien getroffen werden. Dieses Studiendesign schützt die Ergebnisse am ehesten vor systematischen Fehlern im Sinne der Über- oder Unterschätzung von Effekten.

Aktuelle Einzelstudien [3, 37] oder Reviews [11, 26, 40, 45], die sich mit der Frage befassen, ob die OCT als Screening-Instrument zur Glaukom-Früherkennung einsetzbar ist, verwenden zumeist ein querschnittliches Design (diagnostische Phase-II Studien nach Haynes [16]). Die Ergebnisse der OCT werden mit den Ergebnissen anderer Untersuchungstechniken verglichen und ihre Sensitivität und Spezifität zur Erkennung glaukomtypischer Veränderungen bestimmt. Aufgrund des Studiendesigns sind diese Arbeiten allerdings nicht geeignet, einen Nutznachweis für die OCT als Screeninguntersuchung zu erbringen. Darüber hinaus zeichnen sich alle diese Studien dadurch aus, dass keine der untersuchten Techniken sich im Ergebnis besonders von den anderen abhebt [37].

Basierend auf der Recherche und den vorliegenden Ergebnissen ist die Beantwortung der Fragestellung, ob eine zeitlich frühere Behandlung im Vergleich zu einer späten Behandlung bei Erwachsenen mit Glaukom einen Nutzen hat, nicht möglich. Fünf der identifizierten Studien schlossen nur Personen mit erhöhtem Augeninnendruck ein (OHTS) [29], (EGPS) [43], Heijl 2000 [17], Kamal et al. 2003 [25], Schulzer 1991 [55]), so dass die Population der Patientinnen und Patienten mit Normaldruckglaukom (1/3 aller Glaukompatienten) unberücksichtigt bleibt. Zwei der Studien waren

so konzipiert, dass sie nahe an den Einschlusskriterien waren. Die EMGT rekrutierte größtenteils die Patientinnen und Patienten über ein bevölkerungsweites Screening, hatte aber ein Therapiekonzept, das nicht der empfohlenen Standardtherapie entspricht, da bei allen Patientinnen und Patienten initial eine Lasertrabekulotomie durchgeführt, wurde mit nachfolgender topischer Betablocker-Therapie. Die UKGTS-Studie umfasst kein Konzept für eine spätere Therapie der Patientinnen/Patienten in der Kontrollgruppe und hat einen sehr kurzen Beobachtungszeitraum.

Für den vorliegenden Bericht wurden Therapiestudien mit Randomisierung auf frühen oder späten Behandlungsbeginn recherchiert. Grundsätzlich wäre es auch möglich Aussagen zur Therapievorverlagerung aus Subgruppenanalysen von Therapiestudien zu erhalten, in denen zumindest ein Teil der Population über ein Screening identifiziert wurde.

Da die meisten Studien bereits älter sind, spielte die OCT in den meisten Fällen weder für die Diagnose/Früherkennung noch für das Monitoring eine Rolle. Aktuelle Empfehlungen zum Glaukomscreening differieren. Die Leitlinie des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands e. V. aus dem Jahr 2006 [4] empfiehlt ein Screening ab dem 40. Lebensjahr im Intervall von 3 Jahren; ab einem Alter von 65 wird ein Screening alle 1-2 Jahre empfohlen. In Schottland haben alle Personen, ab dem 16. Lebensjahr, alle 2 Jahre ein Anrecht auf eine Augenuntersuchung. Dies basiert jedoch auf Grundlage eines Gesetzes und nicht einer Leitlinie [57]. Andere Leitliniendokumente sehen keine Indikation für ein bevölkerungsweites Glaukomscreening, da die Glaukom-Prävalenz für zu gering gehalten wird, es keinen Goldstandard bei der Diagnostik gibt und ein Screening nicht kosteneffektiv betrieben werden könnte. Auf den Einsatz der OCT zur Früherkennung wird in den Leitlinien nicht eingegangen. Generell finden sich in den aktuellen Leitlinien nur wenige Aussagen zum Einsatz der OCT. Zumeist wird ihr Einsatz als weitere diagnostische Möglichkeit zu Dokumentationszwecken und zur Verlaufskontrolle thematisiert.

Insgesamt kann auf Grundlage der aktuellen Studienlage keine Aussage dazu getroffen werden, ob die OCT zur Früherkennung des Glaukoms eingesetzt werden kann.

Wie bei jedem Screening-Test können auch indirekte Schäden durch die Untersuchung, hier die OCT-Untersuchung, entstehen wie etwa durch Überdiagnosen. Ein Grund ist, dass Unregelmäßigkeiten erfasst werden können, die niemals einen Schaden verursachen würden, weil sie entweder von allein wieder ausheilen oder nicht fortschreiten bzw. nur so langsam fortschreiten, dass sie im Laufe des verbleibenden Lebens der Person keine Symptome oder Einschränkungen hervorrufen. In einem solchen Fall wären nachfolgende Untersuchungen oder Behandlungen inklusive möglicher Nebenwirkungen unnötig. Daneben können sowohl „falsch-positive“ Befunde, die unter Umständen bspw. eine erneute Diagnostik erforderlich machen, als auch „falsch-negative“ Befunde ein Problem darstellen, wenn sich die Patientinnen und Patienten in vermeintlicher Sicherheit wiegen und bei Symptomen erst verzögert eine Ärztin oder einen Arzt aufsuchen.

## 7 Zusammenfassung

Es finden sich in der Literatur keine Studien zum Einsatz der optischen Kohärenztomografie im Rahmen der Glaukom-Früherkennung. Auch zur Therapievorverlagerung konnten keine relevanten Studien identifiziert werden. Daher können keine Aussagen zum Nutzen oder Schaden der OCT gemacht werden. Generell ist beim Einsatz von Screening-Untersuchungen jedoch immer von einem Hinweis auf Schäden auszugehen. Daher wird die OCT zur Glaukom-Früherkennung als tendenziell negativ bewertet.

## 8 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die Leitlinienrecherche wurden 9 aktuelle Leitlinien identifiziert. Nach Prüfung der Inhalte auf fragestellungsspezifische Leitlinienempfehlungen mussten 4 Leitlinien ausgeschlossen werden (siehe Anhang 1), da sie das Thema Screening nicht behandelten. Die Empfehlungen der verbleibenden 5 Leitlinien sind in Tabelle 6 dargestellt.

**Tabelle 6: Aktuelle Leitlinienempfehlungen**

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar								
Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V.; Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V.: Leitlinie Nr. 15c - Detektion des primären Offenwinkelglaukoms (POWG): Glaukom-Screening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose. 2006 [4]	DE	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Screening-Intervalle:</th> </tr> <tr> <th>Lebensalter</th> <th>Intervall</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>40-64 Jahre</td> <td>alle 3 Jahre</td> </tr> <tr> <td>Ab 65 Jahre</td> <td>alle 1-2 Jahre</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bestehen abgesehen vom Lebensalter weitere Risikofaktoren, sind entsprechend der individuellen Situation kürzere Screening-Intervalle notwendig.</p> <p><b>Screening-Verfahren:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhebung der Vorgeschichte zu Risikofaktoren</li> <li>• Stereoskopische Befundung von Papille und peripapillärer Nervenfaserschicht</li> <li>• Applanationstonometrie nach Goldmann</li> <li>• Spaltlampenuntersuchung der vorderen und mittleren Augenabschnitte (falls diese innerhalb des letzten Jahres nicht vorgenommen wurde)</li> <li>• Dokumentation</li> </ul> <p>Keine Empfehlung zur OCT als Früherkennungsmaßnahme</p>	Screening-Intervalle:		Lebensalter	Intervall	40-64 Jahre	alle 3 Jahre	Ab 65 Jahre	alle 1-2 Jahre	<p>Die Leitlinie stammt aus dem Jahre 2006 und ist damit formal nicht mehr aktuell.</p> <p>Da in der Leitlinie kein systematisches Vorgehen zur Literaturrecherche und -analyse sowie zur Konsensfindung beschrieben wird, stufen wir diese als S1-Leitlinie entsprechend der Klassifikation der AWMF und damit nicht als evidenzbasierte Leitlinie ein.</p>
Screening-Intervalle:											
Lebensalter	Intervall										
40-64 Jahre	alle 3 Jahre										
Ab 65 Jahre	alle 1-2 Jahre										
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for glaucoma. 2013 [44]	USA	<p>The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of screening for primary open-angle glaucoma in adults (statement).</p> <p>Keine Empfehlung zur OCT als Früherkennungsmaßnahme</p>	<p>Evidenzbasierte Leitlinie</p> <p>Die USPSTF kann ein Screening bei Erwachsenen ohne Risikofaktoren nicht empfehlen, weil es keine Daten gibt.</p>								

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Glaucoma referral and safe discharge. 2015 [56]	GB	There is insufficient evidence supporting additional clinical benefit of OCT or scanning laser polarimetry in the diagnosis of glaucoma to make any recommendation for the primary-care setting.	Evidenzbasierte Leitlinie  Leitlinie behandelt die Fragestellung des Screenings nicht direkt, kann aber die OCT auch im „normalen“ Diagnose- und Behandlungsverlauf nicht uneingeschränkt empfehlen, weil die Daten fehlen und die OCT bei der Identifizierung von Glaukom-Patienten nicht besser abschneidet als die anderen Methoden.
International Council of Ophthalmology: Guideline for Glaucoma Eye Care. 2016 [23]	USA/ INT	Most patients with open and closed angle forms of glaucoma are unaware they have sight- threatening disease. Mass population screening is not currently recommended. However, all patients presenting for eye care should be reviewed for glaucoma risk factors and undergo clinical examination to rule out glaucoma. Patients with glaucoma should be told to alert brothers, sisters, parents, sons, and daughters that they have a higher risk of developing disease, and that they also need to be checked regularly for glaucoma. The ability to make an accurate diagnosis of glaucoma, to determine whether it is an open or closed form, and to assess disease severity and stability, are essential to glaucoma care strategies and blindness prevention.  Keine Empfehlung zur OCT als Früherkennungsmaßnahme	Die Methode der Leitlinien-erstellung wird nicht beschrieben. Laut Webseite handelt es sich bei der Leitlinie um eine Zusammenfassung von bereits existierenden Leitlinien und „anderen Ressourcen“.  Aufgrund dieser Intransparenz stufen wir die Leitlinie nicht als evidenzbasiert ein.
American Academy of Ophthalmology: Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern Guidelines. 2015 [51]	USA	Screening for glaucoma in the general population is not cost-effective. Screening is more useful and cost-effective when it is targeted at populations at high risk for glaucoma, such as older adults, those with a family history of glaucoma and African Americans and Hispanics.  Keine Empfehlung zur OCT als Früherkennungsmaßnahme	Bei der Auswahl handelt es sich nicht um eine Empfehlung, sondern um eine Aussage aus dem Hintergrundtext, daher kann kein Empfehlungsgrad abgeleitet werden. Die Aussage ist auch nicht mit einer Empfehlung gleichzusetzen. Die methodische Qualität der Leitlinie kann als S3 eingeschätzt werden.

## 9 Fazit

Die derzeitige Studienlage lässt keine direkte Beurteilung des Nutzens oder Schadens der optischen Kohärenztomografie (OCT) zur Glaukom-Früherkennung zu. So konnten weder zur gesamten Screeningkette noch zum Vergleich einer Behandlung des Glaukoms im Frühstadium gegen eine Behandlung im späteren Stadium relevante Studien identifiziert werden. Darüber hinaus wurden in den Leitlinien keine Empfehlungen zu der Methode gefunden. Jedoch kann eine Screening-Untersuchung sowohl durch Überdiagnosen, „falsch-positiven“ als auch durch „falsch-negativen“ Testergebnissen zu Schäden bei den Betroffenen führen.

Tabelle 7: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen	Hinweise auf Nutzen	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden	<i>Unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
Hinweise auf Schaden Hinweise auf indirekten Schaden	<b><i>tendenziell negativ</i></b>	<i>Unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
Belege für Schaden	<i>Negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

**Insgesamt bewerten wir die IGeL „Optische Kohärenztomografie zur Glaukom-Früherkennung“ als „tendenziell negativ“.**



## 10 Literaturverzeichnis

- [1] Agency for Healthcare Research and Quality. Screening for Glaucoma: Comparative effectiveness. Comparative effectiveness review, Number 59, 2012
- [2] American Optometric Association. Comprehensive adult eye and vision examination. Evidence-based clinical practice guideline, letzter Zugriff: 07.05.2019, <https://www.aoa.org/optometrists/tools-and-resources/evidence-based-optometry/evidence-based-clinical-practice-guidelines/evidence-based-clinical-practice-guideline-adult-eye-and-vision-examination->. 2015
- [3] Aref, A.A., Sayyad, F.E., Mwanza, J.C., Feuer, W.J., Budenz, D.L. Diagnostic specificities of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular ganglion cell-inner plexiform layer measurements in myopic eyes. *J Glaucoma*, 2014; 23 (8): 487-493
- [4] Berufsverband Der Augenärzte Deutschlands, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Detektion des primären Offenwinkelglaukoms (POWG): Glaukom-Screening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose. Leitlinie Nr. 15c, 2006
- [5] Burr, J.M., Mowatt, G., Hernandez, R., Siddiqui, M.A., Cook, J., et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2007; 11 (41)
- [6] De Moraes, C.G., Demirel, S., Gardiner, S.K., Liebmann, J.M., Cioffi, G.A., et al. Effect of treatment on the rate of visual field change in the ocular hypertension treatment study observation group. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 53 (4): 1704-1709
- [7] Demirel, S., De Moraes, C.G., Gardiner, S.K., Liebmann, J.M., Cioffi, G.A., et al. The rate of visual field change in the ocular hypertension treatment study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 53 (1): 224-227
- [8] Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Stellungnahme der DOG zur Glaukomfrüherkennung. letzter Zugriff: 30.01.2018, <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2015/11/SN-Glaukom-August-2015.pdf>. 2015
- [9] European Glaucoma Society. Terminologie und Handlungsrichtlinie für die Glaukome. 4. Auflage. (Hrsg.), Savona: PubliComm. 2015
- [10] European Glaucoma Society Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology. *Br J Ophthalmol*, 2017; 101: 73-127
- [11] Fallon, M., Valero, O., Pazos, M., Anton, A. Diagnostic accuracy of imaging devices in glaucoma: A meta-analysis. *Surv Ophthalmol*, 2017; 62 (4): 446-461
- [12] Garway-Heath, D.F., Crabb, D.P., Bunce, C., Lascaratos, G., Amalfitano, F., et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2015; 385 (9975): 1295-1304
- [13] Garway-Heath, D.F., Lascaratos, G., Bunce, C., Crabb, D.P., Russell, R.A., et al. The United Kingdom Glaucoma Treatment Study: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial: design and methodology. *Ophthalmology*, 2013; 120 (1): 68-76
- [14] Gordon, M.O., Kass, M.A. The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol*, 1999; 117 (5): 573-583
- [15] Hatt, S.R., Wormald, R., Burr, J. Screening for prevention of optic nerve damage due to chronic open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006; (3): CD006129

- [16] Haynes, R.B., You, J.J. The architecture of diagnostic research. In: The evidence base of clinical diagnosis: theory and methods of diagnostic research. second edition. Knottnerus, J.A., Buntinx, F. (Hrsg.), Oxford: Wiley-Blackwell. 2009; 20-41
- [17] Heijl, A., Bengtsson, B. Long-term effects of timolol therapy in ocular hypertension: a double-masked, randomised trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2000; 238 (11): 877-883
- [18] Heijl, A., Leske, M.C., Bengtsson, B., Hyman, L., Bengtsson, B., et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression. *Arch Ophthalmol*, 2002; 120 (10): 1268-1279
- [19] Heijl, A., Leske, M.C., Hyman, L., Yang, Z., Bengtsson, B. Intraocular pressure reduction with a fixed treatment protocol in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol*, 2011; 89 (8): 749-754
- [20] Heijl, A., Peters, D., Leske, M.C., Bengtsson, B. Effects of argon laser trabeculoplasty in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Am J Ophthalmol*, 2011; 152 (5): 842-848
- [21] Herman, D.C., Gordon, M.O., Beiser, J.A., Chylack, L.T., Jr., Lamping, K.A., et al. Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. *Am J Ophthalmol*, 2006; 142 (5): 800-810
- [22] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Optische Kohärenztomografie bei neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration sowie beim Makulaödem im Rahmen der diabetischen Retinopathie. IQWiG-Berichte – Nr. 507, Abschlussbericht Version 1.1, 2017
- [23] International Council of Ophthalmology. ICO guidelines for glaucoma eye care. letzter Zugriff: 07.05.2019, <http://www.icoph.org/downloads/ICOGlaucomaGuidelines.pdf>. 2016
- [24] Jonas, J.B., Aung, T., Bourne, R.R., Bron, A.M., Ritch, R., et al. Glaucoma. *Lancet*, 2017; 390 (10108): 2183-2193
- [25] Kamal, D., Garway-Heath, D., Ruben, S., O'sullivan, F., Bunce, C., et al. Results of the betaxolol versus placebo treatment trial in ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003; 241 (3): 196-203
- [26] Kansal, V., Armstrong, J.J., Pintwala, R., Hutnik, C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: An evidence based meta-analysis. *PLoS One*, 2018; 13 (1): e0190621
- [27] Kapetanakis, V.V., Chan, M.P., Foster, P.J., Cook, D.G., Owen, C.G., et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*, 2016; 100 (1): 86-93
- [28] Kass, M.A., Gordon, M.O., Gao, F., Heuer, D.K., Higginbotham, E.J., et al. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol*, 2010; 128 (3): 276-287
- [29] Kass, M.A., Heuer, D.K., Higginbotham, E.J., Johnson, C.A., Keltner, J.L., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2002; 120 (6): 701-713
- [30] Keltner, J.L., Johnson, C.A., Quigg, J.M., Cello, K.E., Kass, M.A., et al. Confirmation of visual field abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study. Ocular Hypertension Treatment Study Group. *Arch Ophthalmol*, 2000; 118 (9): 1187-1194
- [31] King, A., Azuara-Blanco, A., Tuulonen, A. Glaucoma. *Bmj*, 2013; 346: f3518

- [32] Kreft, D., Doblhammer, G., Guthoff, R.F., Frech, S. Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma - a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance. *BMC Public Health*, 2019; (19): 851
- [33] Lascaratos, G., Garway-Heath, D.F., Burton, R., Bunce, C., Xing, W., et al. The United Kingdom Glaucoma Treatment Study: a multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled trial: baseline characteristics. *Ophthalmology*, 2013; 120 (12): 2540-2545
- [34] Leske, M.C., Heijl, A., Hyman, L., Bengtsson, B. Early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*, 1999; 106 (11): 2144-2153
- [35] Leske, M.C., Heijl, A., Hyman, L., Bengtsson, B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology*, 1999; 106 (11): 2144-2153
- [36] Leske, M.C., Heijl, A., Hyman, L., Bengtsson, B., Komaroff, E. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004; 15 (2): 102-106
- [37] Liu, M.M., Cho, C., Jefferys, J.L., Quigley, H.A., Scott, A.W. Use of Optical Coherence Tomography by Nonexpert Personnel as a Screening Approach for Glaucoma. *J Glaucoma*, 2018; 27 (1): 64-70
- [38] Lucy, K.A., Wollstein, G. Structural and Functional Evaluations for the Early Detection of Glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol*, 2016; 11 (5): 367-376
- [39] Merlin, T., Lehman, S., Hiller, J.E., Ryan, P. The "linked evidence approach" to assess medical tests: a critical analysis. *Int J Technol Assess Health Care*, 2013; 29 (3): 343-350
- [40] Michelessi, M., Lucenteforte, E., Oddone, F., Brazzelli, M., Parravano, M., et al. Optic nerve head and fibre layer imaging for diagnosing glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015; (11): Cd008803
- [41] Michelson, G., Warntges, S., Hornegger, J., Lausen, B. The papilla as screening parameter for early diagnosis of glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*, 2008; 105 (34-35): 583-589
- [42] Miglior, S., Zeyen, T., Pfeiffer, N., Cunha-Vaz, J., Torri, V., et al. The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology*, 2002; 109 (9): 1612-1621
- [43] Miglior, S., Zeyen, T., Pfeiffer, N., Cunha-Vaz, J., Torri, V., et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*, 2005; 112 (3): 366-375
- [44] Moyer, V.A. Screening for Glaucoma: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*, 2013; 159: 484-489
- [45] Mwanza, J.C., Budenz, D.L. New developments in optical coherence tomography imaging for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018; 29 (2): 121-129
- [46] n.n. Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ). letzter Zugriff: 23.07.2019, <http://www.e-bis.de/goae/defaultFrame.htm>. 2017
- [47] n.n. Optische Kohärenztomographie - Kosten für OCT. Expertensprechstunde. letzter Zugriff: 15.01.2018, <https://www.pluspatient.de/expertensprechstunde/optische-kohaerenztomographie-kosten/>. 2018
- [48] n.n. Optische Kohärenztomographie (OCT). Untersuchung zur Früherkennung. letzter Zugriff: 15.01.2018, [www.operation-augen.de/diagnostik/kohaerenztomographie/](http://www.operation-augen.de/diagnostik/kohaerenztomographie/). 2018
- [49] n.n. Kommentierung der PKV zur Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ). Kommentierung praxisrelevanter Analogabrechnungen. letzter Zugriff: 24.07.2019, <https://www.pkv.de/w/files/goae-kommentierung/kommentierungen-praxisrelevanter-analogabrechnungen.pdf>. 2019

- [50] National Institute for Health and Care Excellence. Glaucoma: Diagnosis and management. NICE guideline ng81, 2017
- [51] Prum, B.E., Jr., Rosenberg, L.F., Gedde, S.J., Mansberger, S.L., Stein, J.D., et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern((R)) Guidelines. *Ophthalmology*, 2016; 123 (1): p41-p111
- [52] Quigley, H.A. Glaucoma. *Lancet*, 2011; 377 (9774): 1367-1377
- [53] Robert Koch Institut. GBE-Themenheft Blindheit und Sehbehinderung. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis, 2017
- [54] Rudnicka, A.R., Mt-Isa, S., Owen, C.G., Cook, D.G., Ashby, D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006; 47 (10): 4254-4261
- [55] Schulzer, M., Drance, S.M., Douglas, G.R. A comparison of treated and untreated glaucoma suspects. *Ophthalmology*, 1991; 98 (3): 301-307
- [56] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Glaucoma referral and safe discharge: A national clinical guideline. SIGN publication no. 144, 2015
- [57] Syrogiannis, A., Rotchford, A.P., Agarwal, P.K., Kumarasamy, M., Montgomery, D., et al. Glaucoma-service provision in Scotland: introduction and need for Scottish Intercollegiate Guidelines Network guidelines. *Clin Ophthalmol*, 2015; 9: 1835-1843
- [58] Zok, K. Private Zusatzleistung in der Arztpraxis. Ergebnisse einer bundesweiten Repräsentativ-Umfrage unter gesetzlich Versicherten. *WIdOmonitor*, 2019; 16 (1)

## Anhang 1: Recherchestrategien

**Tabelle 8: PubMed Recherchestrategie vom 06.11.2017 zum Screening**

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#1	Search Glaucoma [Mesh]	47694
#2	Search Glaucoma, Open-Angle [Mesh]	12665
#3	Search Primary Prevention [Mesh]	135356
#4	Search Mass Screening [Mesh]	113292
#5	Search Early Diagnosis [Mesh]	37917
#6	Search Tomography, Optical Coherence [Mesh]	23747
#7	Search early detection [Title/Abstract]	50524
#8	Search screening [Title/Abstract]	433998
#9	Search prevention [Title/Abstract]	475177
#10	Search primary prevention [Title/Abstract]	15972
#11	Search prognostic value [Title/Abstract]	40213
#12	Search glaucoma [Title/Abstract]	51321
#13	Search open-angle glaucoma [Title/Abstract]	10103
#14	Search OCT [Title/Abstract]	25980
#15	Search optical coherence tomography [Title/Abstract]	25835
#16	Search Glaucoma [Mesh] OR Glaucoma, Open-Angle [Mesh] OR glaucoma [Title/Abstract] OR open-angle glaucoma [Title/Abstract]	62013
#17	Search Primary Prevention [Mesh] OR Mass Screening [Mesh] OR Early Diagnosis [Mesh] OR early detection [Title/Abstract] OR screening [Title/Abstract] OR prevention [Title/Abstract] OR primary prevention [Title/Abstract] OR prognostic value [Title/Abstract]	1131822
#18	Search Tomography, Optical Coherence [Mesh] OR OCT [Title/Abstract] OR optical coherence tomography [Title/Abstract]	42178
#19	Search #16 AND #17	3675
#20	Search #17 AND #18	2068
#21	Search #19 OR #20 Filters: Systematic Reviews, Meta-Analysis / Language: English or German	<b>56</b>
<b>Primärstudien</b>		
#24	Search #19 OR #20 Filters: Randomized Controlled Trial / Language: English or German	<b>189</b>

**Tabelle 9: Cochrane Library Recherchestrategie vom 06.11.2017 zum Screening**

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#1	Search Mass Screening [MeSH]	5720
#2	Search Glaucoma, Open-Angle [MeSH]	1458
#3	Search Tomography, Optical Coherence [MeSH]	1068
#4	Search Primary Prevention [MeSH]	4352
#5	Search Early Diagnosis [MeSH]	1647
#6	Search early detection [title, abstract, keyword]	4507
#7	Search screening [title, abstract, keyword]	35008
#8	Search prevention [title, abstract, keyword]	72891
#9	Search primary prevention [title, abstract, keyword]	16341

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#10	Search prognostic value [title, abstract, keyword]	4374
#11	Search glaucoma [title, abstract, keyword]	5662
#12	Search open angle glaucoma [title, abstract, keyword]	2177
#13	Search OCT [title, abstract, keyword]	5263
#14	Search optical coherence tomography [title, abstract, keyword]	2449
#15	Search #14 or #13 or #3	6418
#16	Search #1 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10	114196
#17	Search #2 or #11 or #12	5662
#18	Search #15 and #16	701
#19	Search #16 and #17	726
#20	Search #18 or #19 Limits: Cochrane Reviews	<b>19</b>

Tabelle 10: CRD Database Recherchestrategie vom 06.11.2017 zum Screening

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
<b>MeSH-Suche</b>		
#1	Search Glaucoma, Open-Angle [MeSH]	97
#2	Search Vision Screening [MeSH]	55
#3	Search Mass Screening [MeSH]	2344
#4	Search Tomography, Optical Coherence [MeSH]	26
#5	Search #2 OR #3	2347
#6	Search #1 AND #5	13
#7	Search #4 AND #5	3
#8	Search #1 OR #4	<b>16</b>
<b>Any field-Suche</b>		
#1	Search open-angle glaucoma [any field] IN DARE , HTA	88
#2	Search optical coherence tomography [any field] IN DARE, HTA	33
#3	Search screening [any field] IN DARE, HTA	2799
#4	Search #1 AND #3 AND #9	12
#5	Search #2 AND #3	5
#6	Search #4 OR #5	<b>15</b>

Tabelle 11: Suchstrategie der Nachrecherche in PubMed vom 10.07.2019 zum Screening

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#1	Search Glaucoma [Mesh]	47694
#2	Search Glaucoma, Open-Angle [Mesh]	12665
#3	Search Primary Prevention [Mesh]	135356
#4	Search Mass Screening [Mesh]	113292
#5	Search Early Diagnosis [Mesh]	37917
#6	Search Tomography, Optical Coherence [Mesh]	23747
#7	Search early detection [Title/Abstract]	50524
#8	Search screening [Title/Abstract]	433998
#9	Search prevention [Title/Abstract]	475177
#10	Search primary prevention [Title/Abstract]	15972
#11	Search prognostic value [Title/Abstract]	40213

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#12	Search glaucoma [Title/Abstract]	51321
#13	Search open-angle glaucoma [Title/Abstract]	10103
#14	Search OCT [Title/Abstract]	25980
#15	Search optical coherence tomography [Title/Abstract]	25835
#16	Search Glaucoma [Mesh] OR Glaucoma, Open-Angle [Mesh] OR glaucoma [Title/Abstract] OR open-angle glaucoma [Title/Abstract]	62013
#17	Search Primary Prevention [Mesh] OR Mass Screening [Mesh] OR Early Diagnosis [Mesh] OR early detection [Title/Abstract] OR screening [Title/Abstract] OR prevention [Title/Abstract] OR primary prevention [Title/Abstract] OR prognostic value [Title/Abstract]	1131822
#18	Search Tomography, Optical Coherence [Mesh] OR OCT [Title/Abstract] OR optical coherence tomography [Title/Abstract]	42178
#19	Search #16 AND #17	3675
#20	Search #17 AND #18	2068
#21	Search #19 OR #20 Filters: Systematic Reviews, Meta-Analysis / Language: English or German Publication Date: 2017/11/01 – 2019/07/10	<b>16</b>
<b>Primärstudien</b>		
	Search #19 OR #20 Filters: Randomized Controlled Trial / Language: English or German Publication Date: 2017/11/01 – 2019/07/10	<b>27</b>

Tabelle 12: Suchstrategie der Nachrecherche in der Cochrane Library vom 10.07.19 zum Screening

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#1	Search Mass Screening [MeSH]	5720
#2	Search Glaucoma, Open-Angle [MeSH]	1458
#3	Search Tomography, Optical Coherence [MeSH]	1068
#4	Search Primary Prevention [MeSH]	4352
#5	Search Early Diagnosis [MeSH]	1647
#6	Search early detection [title, abstract, keyword]	4507
#7	Search screening [title, abstract, keyword]	35008
#8	Search prevention [title, abstract, keyword]	72891
#9	Search primary prevention [title, abstract, keyword]	16341
#10	Search prognostic value [title, abstract, keyword]	4374
#11	Search glaucoma [title, abstract, keyword]	5662
#12	Search open angle glaucoma [title, abstract, keyword]	2177
#13	Search OCT [title, abstract, keyword]	5263
#14	Search optical coherence tomography [title, abstract, keyword]	2449
#15	Search #14 or #13 or #3	6418
#16	Search #1 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10	114196
#17	Search #2 or #11 or #12	5662
#18	Search #15 and #16	701
#19	Search #16 and #17	726
#20	Search #18 or #19 Limits: Cochrane Reviews, Publikationszeitraum: Nov 2017 bis Juli 2019	<b>4</b>

**Tabelle 13: Suchstrategie bei PubMed zur Therapievorverlagerung**

((ocular hypertension[MeSH Terms] OR intraocular pressure[MeSH Terms] OR early-onset glaucoma[MeSH Terms] OR glaucoma, open angle[MeSH Terms] OR glaucoma[Title/Abstract] OR open angle glaucoma[Title/Abstract] OR ocular hypertension[Title/Abstract] OR intraocular pressure[Title/Abstract] OR early-onset glaucoma[Title/Abstract]) AND ((antiglaucoma agent\*[tw] OR antiglaucoma drug\*[tw] OR anti-glaucoma agent\*[tw] OR anti-glaucoma drug\*[tw]) OR (prostaglandins, synthetic[MeSH Terms] OR prostaglandins f[MeSH Terms] OR (bimatoprost[tiab] OR travoprost[tiab] OR latanoprost[tiab] OR tafluprost[tw])) OR (adrenergic beta-antagonists[MeSH Terms] OR (timolol[tw] OR levobunolol[tw] OR metipranolol[tw] OR carteolol[tw] OR betaxolol[tw] OR befunolol[tw])) OR (carbonic anhydrase inhibitors[mesh] OR (brinzolamide[tw] OR dorzolamide[tw] OR acetazolamide[tw] OR methazolamide[tw] OR dichlorphenamide[tw])) OR ((adrenergic alpha-2 receptor agonists[mesh] OR (brimonidine[tw] OR clonidine[tw] OR apraclonidine[tw]))) AND (((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))) OR (((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE[subset]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt]))



## Anhang 2: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur für den Evidenzbericht zum Screening

### Ausschlussgrund A1 (PICO nicht passend):

Antony, K., Genser, D., Fröschl, B. Erkennungsgüte und Kosteneffektivität von Screeningverfahren zur Erfassung von primären Offenwinkelglaukomen. DIMDI Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 50, 2007

Blumberg, D.M., Vaswani, R., Nong, E., Al-Aswad, L., Cioffi, G.A. A comparative effectiveness analysis of visual field outcomes after projected glaucoma screening using SD-OCT in African American communities. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014; 55 (6): 3491-3500

Kansal, V., Armstrong, J.J., Pintwala, R., Hutnik, C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: An evidence based meta-analysis. PLoS One, 2018; 13 (1): e0190621 [Nachrecherche]

Karvonen, E., Stoor, K., Luodonpaa, M., Hagg, P., Kuoppala, J., et al. Prevalence of glaucoma in the Northern Finland Birth Cohort Eye Study. Acta Ophthalmol, 2019; 97 (2): 200-207 [Nachrecherche]

Michelessi, M., Lucenteforte, E., Oddone, F., Brazzelli, M., Parravano, M., et al. Optic nerve head and fibre layer imaging for diagnosing glaucoma. Cochrane Database Syst Rev, 2015; (11): Cd008803

Mowatt, G., Burr, J.M., Cook, J.A., Siddiqui, M.A., Ramsay, C., et al. Screening tests for detecting open-angle glaucoma: systematic review and meta-analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008; 49 (12): 5373-5385

### Ausschlussgrund A2 (falsches Studiendesign):

Fallon, M., Valero, O., Pazos, M., Anton, A. Diagnostic accuracy of imaging devices in glaucoma: A meta-analysis. Surv Ophthalmol, 2017; 62 (4): 446-461

Nakatani, Y., Higashide, T., Ohkubo, S., Sugiyama, K. Influences of the inner retinal sublayers and analytical areas in macular scans by spectral-domain OCT on the diagnostic ability of early glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014; 55 (11): 7479-7485

### Ausschlussgrund A3 (keine Studie → Richtlinie, Kurzfassung, Bericht, Studienprotokoll):

Burr, J.M., Mowatt, G., Hernandez, R., Siddiqui, M.A., Cook, J., et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess, 2007; 11 (41)

**Ausgeschlossene Leitlinien:**

American Optometric Association. Comprehensive adult eye and vision examination. Evidence-based clinical practice guideline, letzter Zugriff: 07.05.2019, <https://www.aoa.org/optometrists/tools-and-resources/evidence-based-optometry/evidence-based-clinical-practice-guidelines/evidence-based-clinical-practice-guideline-adult-eye-and-vision-examination->. 2015

Berufsverband Der Augenärzte Deutschlands, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Primäres chronisches Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension. Leitlinie Nr. 15a, 2006

European Glaucoma Society. Terminologie und Handlungsrichtlinie für die Glaukome. 4. Auflage. Savona: PubliComm. 2015

National Institute for Health and Care Excellence. Glaucoma: Diagnosis and management. NICE guideline ng81, 2017

## Anhang 3: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur für die Therapievorverlagerung

### Ausschlussgrund A1 (unpassende Intervention)

Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1998; 126 (4): 498-505

Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol*, 1998; 126 (4): 487-497

### Ausschlussgrund A2 (keine patientenrelevanten Endpunkte)

Ang, A., Reddy, M.A., Shepstone, L., Broadway, D.C. Long term effect of latanoprost on intraocular pressure in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2004; 88 (5): 630-634

Ang, G.S., Kersey, J.P., Shepstone, L., Broadway, D.C. The effect of travoprost on daytime intraocular pressure in normal tension glaucoma: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol*, 2008; 92 (8): 1129-1133

Bengtsson, B., Heijl, A. Lack of long-term drift in timolol's effectiveness in patients with ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001; 42 (12): 2839-2842

Bengtsson, B., Leske, M.C., Yang, Z., Heijl, A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*, 2008; 115 (11): 2044-2048

Cheng, J.W., Cai, J.P., Wei, R.L. Meta-analysis of medical intervention for normal tension glaucoma. *Ophthalmology*, 2009; 116 (7): 1243-1249

Epstein, D.L., Krug, J.H., Hertzmark, E., Remis, L.L., Edelstein, D.J. A long-term clinical trial of timolol therapy versus no treatment in the management of glaucoma suspects. *Ophthalmology*, 1989; 96 (10): 1460-1467

Fusco, R., Greco, G.M., Del Prete, A., Caccavale, A., Nieto, G., et al. Long-term effects of bethenolol on the corneal endothelium and the consensual ophthalmotonic reaction. *Clin Ther*, 1992; 14 (6): 785-790

Heijl, A., Leske, M.C., Bengtsson, B., Bengtsson, B., Hussein, M. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol Scand*, 2003; 81 (3): 286-293

Heijl, A., Leske, M.C., Hyman, L., Yang, Z., Bengtsson, B. Intraocular pressure reduction with a fixed treatment protocol in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol*, 2011; 89 (8): 749-754

Hyman, L.G., Komaroff, E., Heijl, A., Bengtsson, B., Leske, M.C. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*, 2005; 112 (9): 1505-1513

Öhnell, H., Heijl, A., Brenner, L., Anderson, H., Bengtsson, B. Structural and functional progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology*, 2016; 123 (6): 1173-1180

Schwartz, B., Lavin, P., Takamoto, T., Araujo, D.F., Smits, G. Decrease of optic disc cupping and pallor of ocular hypertensives with timolol therapy. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*, 1995; (215): 5-21

Schwartz, B., Takamoto, T., Lavin, P. Increase of retinal vessel width in ocular hypertensives with timolol therapy. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*, 1995; (215): 41-53

Schwartz, B., Takamoto, T., Lavin, P., Smits, G. Increase of retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensives with timolol therapy. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*, 1995; (215): 22-32

#### **Ausschlussgrund A3 (Studienzeitraum zu kurz)**

Feghali, J.G., Kaufman, P.L. Decreased intraocular pressure in the hypertensive human eye with betaxolol, a beta 1-adrenergic antagonist. *Am J Ophthalmol*, 1985; 100 (6): 777-782

Mills, K.B., Jacobs, N.J., Vogel, R. A study of the effects of four concentrations of D-timolol, 0.25% L-timolol, and placebo on intraocular pressure on patients with raised intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*, 1988; 72 (6): 469-472

#### **Ausschlussgrund A4 (Vorgängerversion eines Reviews)**

Sena, D.F., Lindsley, K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; (2): Cd006539

Sycha, T., Vass, C., Findl, O., Bauer, P., Groke, I., et al. Interventions for normal tension glaucoma. WITHDRAWN. Ersetzt durch Sena DF, 2017, Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults, *Cochrane Database Syst Rev*, (1): Cd006539. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003; (4): Cd002222

#### **Ausschlussgrund A5 (Augen randomisiert, nicht Patienten)**

Kass, M.A. Timolol treatment prevents or delays glaucomatous visual field loss in individuals with ocular hypertension: a five-year, randomized, double-masked, clinical trial. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1989; 87 598-618

#### **Ausschlussgrund A6 (keine relevanten Studien in Reviews)**

Sena, D.F., Lindsley, K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017; (1): Cd006539

Vass, C., Hirn, C., Sycha, T., Findl, O., Bauer, P., et al. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007; (4): Cd003167